

ISSN 2226-3071

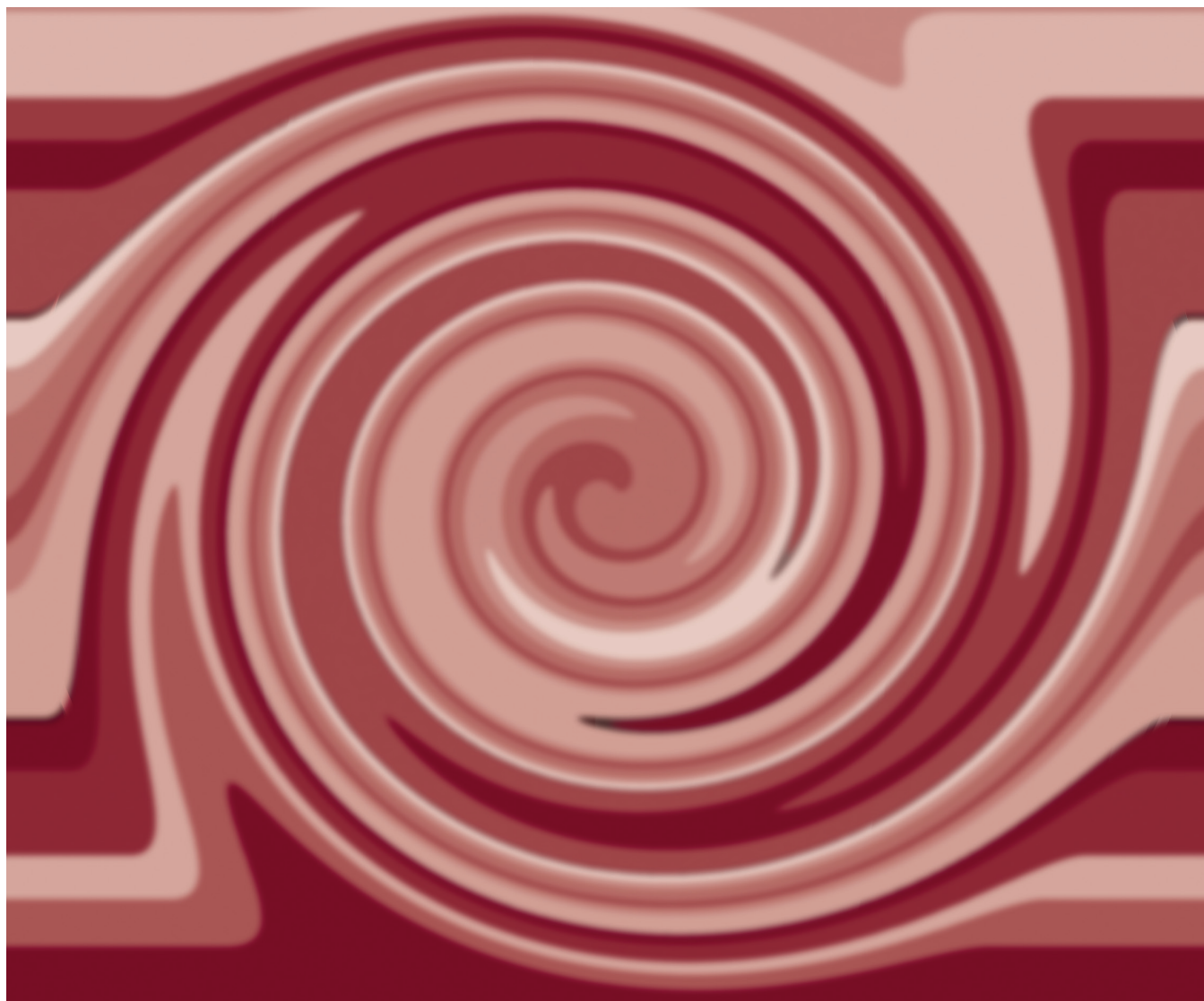


9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№1 (01) 2012



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

Гадовист® Одномолярный® 1.0



Гадовист® — лучшее качество контрастирования при меньшем объеме введения

- ◆ **единственное контрастное средство для МРТ с двойной концентрацией гадолиния**
- ◆ **самая высокая интенсивность сигнала**
- ◆ **отличный профиль безопасности** за счет стабильной макроциклической структуры
- ◆ **доказанные преимущества при МР-нейровизуализации, МР-ангиографии и МРТ всего тела**

Гадовист® (Gadovist®) • Международное непатентованное название: гадобутрол. Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения 1,0 ммоль/мл. Состав: один миллилитр раствора 1,0 ммоль/мл содержит в качестве активного ингредиента 604,72 мг гадобутрола. Показания к применению: Гадовист® 1,0 показан взрослым, подросткам и детям 7 лет и старше для повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) области головы и позвоночника (краниальной и спинальной томографии); повышения контрастности при проведении МРТ всего тела, в т.ч. печени и почек; повышения контрастности при проведении магнитно-резонансной ангиографии. К числу специальных показаний к спинальной МРТ относятся: проведение дифференциального диагноза между интра- и экстрадуральными опухолями, выявление границ солидных опухолей в спинномозговом канале и определение распространенности интрадуральной опухоли. Раствор Гадовиста® (1,0 ммоль/мл) обладает особыми преимуществами при наличии показаний к применению магнитно-резонансных контрастных средств в высоких дозах, например в случаях, когда выявление или исключение дополнительных очагов поражения может повлиять на проводимое лечение или врачебную тактику, а также при выявлении мелких повреждений и для визуализации поражений, трудно контрастируемых обычными средствами. Раствор Гадовиста® (1,0 ммоль/мл) также можно применять для перфузионных исследований: при диагностике инсульта, распознавании очаговой ишемии мозга и оценке кровоснабжения опухоли. Противопоказания: абсолютных противопоказаний для применения Гадовиста® нет. С осторожностью: гиперчувствительность к одному из ингредиентов препарата, тяжелые нарушения функции почек, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, низкий порог судорожной активности. Побочные действия: частота каждого индивидуального побочного эффекта не превышает величину "мало". Производитель: Байер Шеринг Фарма АГ, Германия Регистрационный номер: П № 014546/01 от 20.08.2009. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

Литература: 1. Uysal E. et al. AJR. 2007; 188, 3:697-702. 2. Anzalone N. et al. Acta Radiologica. 2009, Vol. 50 (8), 933-940. 3. Schaefer FKW. et al. Eur J Radiol. 2007 Feb;61(2):315-23. 4. Hammerstingl R. et al. Invest Radiol. 2009 Jan 22. 5. Tombach B. et al. Eur Radiol. 2008 Nov; 18(11):2610-9

02.10.0662.RU
ЗАО «БАЙЕР» • 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, стр. 2, тел. (495) 231-1200;
Санкт-Петербург (812) 331-3600, Казань (843) 267-6127, Ростов-на-Дону (863) 206-2047,
Екатеринбург (343) 378-4126, Новосибирск (383) 222-1897, Хабаровск (4212) 75-56-96;
www.bayerscheringpharma.ru



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL
AND BIOLOGICAL AGENCY



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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: заслуженный врач России доктор медицинских наук, профессор С.С.Алексанин; доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН С.Ф.Багненко; заслуженный военный специалист доктор медицинских наук, профессор А.В.Иванченко; доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАМН С.А.Кетлинский; доктор медицинских наук, профессор С.П.Нечипоренко; заслуженный деятель науки России доктор медицинских наук, профессор В.Р.Рембовский;

заслуженный деятель науки России доктор психологических наук, профессор М.М.Решетников; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.О.Самойлов; заслуженный деятель науки России доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Е.А.Селиванов; доктор медицинских наук, профессор А.С.Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р.М.Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.Х.Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор В.Н.Цыган; заслуженный врач России доктор медицинских наук, профессор Ю.К.Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук, доцент В.П.Акимов; доктор медицинских наук, профессор В.И.Бабияк; доктор медицинских наук Е.Ю.Бонитенко; доктор медицинских наук, профессор А.Е.Борисов; доктор медицинских наук Н.П.Ванчакова; доктор медицинских наук, доцент В.Н.Горбачёв; доктор медицинских наук, профессор А.И.Горелов; доктор медицинских наук, профессор С.И.Горелов; доктор медицинских наук, профессор В.С.Гуревич; доктор медицинских наук А.В.Дячук; доктор медицинских наук А.П.Ельчанинов; доктор медицинских наук В.А.Кащенко; доктор медицинских наук, доцент С.О.Мазуренко; доктор медицинских наук А.В.Малашенко; доктор медицинских наук, профессор Ю.А.Митин; доктор медицинских наук Р.В.Орлова; доктор медицинских наук А.А.Пайвин; доктор медицинских наук, профессор В.Л.Пастушенков; доктор медицинских наук, профессор В.П.Петров; доктор медицинских наук В.Г.Пищик; доктор медицинских наук, профессор А.С.Радилов; доктор медицинских наук, профессор В.А.Ратников; доктор медицинских наук, профессор В.К.Рыжков; доктор медицинских наук, профессор А.Е.Сасюкин; доктор медицинских наук, профессор Н.Ю.Семиголовский; доктор медицинских наук, доцент Л.А.Строкова; заслуженный врач России доктор медицинских наук, профессор Ю.С.Титков; доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Ю.С.Турлаков; заслуженный врач России доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Г.Г.Хубулава; заслуженный врач России доктор медицинских наук, профессор С.Б.Шустов.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г.

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

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4.

Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области. 191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 43.

Отпечатано в ГУП «Типография «Наука». 199034, Санкт-Петербург, 9-линия, В.О., 12/28. Тираж __ экз. Отдано в печать _____. Номер заказа №_____.

СОДЕРЖАНИЕ

Накатис Я.А.

МЫ ПРОДОЛЖАЕМ ИДТИ ВПЕРЕД 6

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И МЕДИЦИНА ТРУДА

Бовт И.Г., Василец В.М., Мичурин В.М., Пушкарская О.В., Иванова Н.М.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ НА УТИЛИЗАЦИИ СУДОВ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ 8

Загатин М.М., Накатис Я.А., Демина О.А.

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ СОЗДАНИЯ РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО РАЗДЕЛУ «КАРДИОХИРУРГИЯ» И УЖЕ ПОЛУЧИВШИХ ЕЕ 12

Разумова Д.В., Суборова Т.Н.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ УБОРКА И ДЕЗИНФЕКЦИЯ – ИННОВАЦИОННОЕ РЕШЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ С ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 15

Шерстнов М.Ю., Орлов А.А., Раскин Г.А., Петровский С.Г.

О СТАНДАРТАХ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ 19

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бертова О.Н., Чижова О.Ю., Горелов А.И., Кучеренко Н.Г., Умарова И.А., Осипова М.Б., Хильченко С.Г., Чернова А.Б.

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 22

Буту Д.П., Горелов С.И.

НАШ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОБЛОКЕРОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 26

Дваладзе Л.Г., Акимов В.П., Чургулиа М.З.

К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕМПИНГ-СИНДРОМОМ 28

Дячук А.В., Шулико Л.А.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН, ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ 35

Ельчанинов А.П., Чайковский Ю.Н.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «КЛОПИДОГРЕЛЬ» НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ 40

Дрыгин А.Н., Попова А.Ф.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ 45

Троик Е.Б., Шерстнов М.Ю., Орлов А.А., Петровский С.Г.

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ 54

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дрыгин А.Н., Сапегин А.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 63

Чичков О.В., Еремеев С.А., Нестеров Ю.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРЕБРСОДЕРЖАЩИХ КРЕМОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ 67

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Горелов В.П., Горелов С.И. ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БРАХИТЕРАПИИ	71
Кузнецов С.В., Накатис Я.А. СОВРЕМЕННАЯ ТОМОГРАФИЯ В РИНОЛОГИИ	75
Шерстнов М.Ю., Куликова Л.Р., Беляева Е.А. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ	85

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Боробов Ю.М., Карелов А.Е., Захаров Д.А., Жируев М.С., Ельсиновский В.И. СИСТЕМНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В АМБУЛАТОРНОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	88
Ельчанинов А.П., Накатис Я.А., Светличная И.В., Чайковский Ю.Н., Конеченкова Н.В., Карецкий В.Л., Архиреев А.Ю. НЕВРОПАТИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА С ДВУСТОРОННИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ ПОДБУГОРЬЯ ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ. ОБЗОР ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОБЪЯСНЕНИЙ С ИЛЛЮСТРАЦИЕЙ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОГО МЕХАНИЗМА.....	96
Лебедева Е.В. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	104
Орлова Р.В., Тюкавина Н.В., Раскин Г.А., Рыков И.В. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	110
Титков Ю.С. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	119

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Кашенко В.А., Распереза Д.В., Щербаков П.Ю. КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ	124
Семиголовский Н.Ю. ЭВОЛЮЦИЯ АЛГОРИТМОВ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ: КАК МЫ ВСЬ МИР ОПЕРЕДИЛИ	128

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Горбачев В.Н., Светликов А.В. УДАЛЕНИЕ КИСТЫ ЗАДНЕЙ ДОЛИ РАСЩЕПЛЕННОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	136
Светликов А.В., Гуляев Д.Л., Чеботарев С.Я., Литвиновский С.В., Боробов Ю.М., Гамзатов Т.Х. СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УДАЛЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ ХЕМОДЕКТОМЫ ШЕИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПРОРАСТАНИЕМ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	141

СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО

Гусева И.А., Голикова В.В. ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ВНЕДРЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ	142
---	-----

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	148
---------------------------	-----

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	150
---------------------------	-----

МЫ ПРОДОЛЖАЕМ ИДТИ ВПЕРЁД!

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

Сегодня тысяча шестьсот сотрудников трудится в больнично-поликлиническом комплексе. Самым большим нашим подразделением является Клиническая больница на 560 коек. Ежегодно мы лечим в стационаре свыше двадцати тысяч человек, Центральную поликлинику, 6 поликлиник на промышленных предприятиях и 17 здравпунктов ежедневно посещают более 1500 пациентов. Диагностический центр оснащён современным оборудованием. Достаточно перечислить «тяжёлое» диагностическое оборудование: три компьютерных томографа различной модификации, два магнитно-резонансных томографа мощностью 1,5 и 3,0 Тесла, ангиограф, четыре современные цифровые многофункциональные рентгеновские установки, более 20 ультразвуковых сканеров различной модификации, мощная клиническая лаборатория, радиоизотопная диагностика, отделение функциональной диагностики, оснащённое современной лечебно-диагностической техникой отделение эндоскопической диагностики.

Пациенты нашего медицинского центра получают в полном объёме самые современные медикаментозные средства, диагностическую и лечебную помощь.

Мы постоянно наращивали свою мощь, и если в первые годы мы гордились тем, что лечим до 10 000 пациентов в год, то в 2011г. в клинике получают лечение свыше 21 000 пациентов.

Мы гордимся своими сотрудниками. Самый большой отряд – это медицинские сёстры. Их более 750, половина из них имеет высшую аттестационную категорию. Корпус врачей насчитывает более 340 специалистов, половина из них имеет высшую аттестационную категорию, 32 специалиста – учёную степень доктора медицинских наук и 120 – кандидата медицинских наук. Отрадно и то, что большинство из них выполнили диссертационные работы в наших стенах. Восемь специалистов имеют почётное звание «Заслуженный врач РФ», многие отмечены правительственными и отраслевыми наградами.

Основная наша работа – это обеспечение медицинской помощью сотрудников спецпроизводств атомной, судостроительной промышленности, людей, которые создают оборонный щит страны. Мы с удовлетворением отмечаем, что с этой работой справляемся. Мы регулярно встречаемся с руководством подшефных предприятий и неизменно получаем хорошие отзывы о нашей работе.

Сегодня уже невозможно работать без использования современных механизмов управления медицинским учреждением. Несколько лет назад мы перешли на круглосуточную работу всех диагностических и лечебных служб клиники. Достаточно сказать, что более 40% пациентов поступает в стационар в выходные и праздничные дни и в вечернее и ночное время. Это значительно расширяет наши конкурентные возможности, так как работа стационара по оказанию помощи нашему прикрепленному контингенту не превышает 30-35% нашей мощности. Поэтому внебюджетная работа клиники сегодня имеет для нас большое значение. Благодаря доходам от этой деятельности мы своевременно ремонтируем используемое и приобретаем новое оборудование, проводим ремонт помещений, приобретаем новую медицинскую мебель, современные расходные материалы и медикаменты. Стабильность работы коллектива обеспечивает и достойное вознаграждение сотрудников за творческий и интенсивный труд.

Наличие высококлассного медицинского оборудования, квалифицированного персонала позволило учреждению предложить себя для выполнения высокотехнологичной медицинской помощи. Уже пятый год наша организация имеет государственное задание по ВМП. В 2011 году этот заказ выражался в получении 4238 квот на общую сумму более 700 млн. рублей. В этом году мы сделаем тысячную операцию на «открытом» сердце, уникальная методика по лечению злокачественной опухоли предстательной железы – брахитерапия успешно освоена нашими урологами и радиологами. В этом году лечение получили 150 пациентов, а всего выполнено более 600 вмешательств. За последние годы более 400 глухих детей получили возможность слышать – им проведена кохлеарная имплантация. Более чем 500 пациентам только в этом году будут имплантированы тазобедренные, коленные, плечевые и локтевые суставы. География наших пациентов – это вся страна. Всего наша клиника оказывает помощь по 18 направлениям высокой технологии.

Мы не останавливаемся на достигнутом. Только за последние годы открыты новые направления: гериатрия, травма и ортопедия, нейрохирургия, сердечно-сосудистая хирургия, флебология, проктология, челюстно-лицевая и торакальная хирургия, отделение экстракорпорального оплодотворения и амбулаторная хирургия.

В клинике работают городские и федеральные лечебно-диагностические центры.

Мы совершенствуем и организационную и информационную работу. За последние годы количество персональных компьютеров в общебольничной сети превысило 560 единиц. Освоена электронная история болезни в стационаре, внедряется она и в поликлинике. Использование новационных подходов при экономическом и финансовом планировании позволило внедрить прогрессивную форму взаимодействия всех звеньев учреждения на принципах бригадного подряда и внутриучрежденческого хозрасчёта. А применение элементов аренды нового оборудования с правом его выкупа или совместного использования с арендодателем позволило своевременно заменять устаревшую технику, приобретать новую технику и организовывать эксплуатацию оборудования с наибольшим экономическим эффектом.

Особое внимание уделяется созданию комфортных условий пребывания пациентов как в стационаре, так и при получении диагностических и амбулаторных процедур. Завершён ремонт всех палат стационара, во всех палатах установлены стеклопакеты, телефоны, телевизоры, холодильники. Организовано качественное лечебное питание. Завершается художественное оформление коридоров, холлов, создан музей учреждения. Регулярно обновляется Доска почёта.

Мы понимаем, что живём в огромном культурном городе с богатыми традициями отечественной медицины. Наши деловые контакты заключаются в широком взаимодействии с коллегами. Несколько клинических и диагностических кафедр ВУЗов города используют наше учреждение как клиническую базу, и мы благодарны им за это сотрудничество.

И вот наступило время, когда наш коллектив поднялся ещё на одну ступень своего развития. Создан Учёный совет Клинической больницы, и сегодня вы держите в руках первый номер нашего научно-практического журнала. Написана ещё одна страница нашей истории.

Мы с уверенностью смотрим в будущее.

С уважением к каждому сотруднику учреждения, с уважением к нашим партнёрам, учредителям нашей организации, ко всем сотрудникам прикреплённых предприятий, к нашим бывшим и будущим пациентам

*главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова
ФМБА России» доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный врач России
Яков Накатис*



УДК 616-057

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ НА УТИЛИЗАЦИИ СУДОВ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ

И.Г. Бовт, В.М. Василец, В.М. Мичурин, О.В. Пушкарская, Н.М. Иванова
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

Центр профпатологии

I.G. Bovt, V.M. Vasiletc, V.M. Michurin, O.V. Pushkarskaia, N.M. Ivanova

HEALTH CONDITION OF THE WORKERS ENGAGED IN DISPOSAL OF SHIPS WITH NUCLEAR POWER PLANTS

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

Center for Professional Pathology

РЕФЕРАТ: Проведено обследование состояния здоровья лиц, работающих на предприятиях, осуществляющих утилизацию судов с ядерными энергетическими установками, подвергающихся воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов (шум, вибрация, физическое перенапряжение, аэрозоли). У большинства обследованных выявлены профессиональные и профессионально обусловленные заболевания (сенсоневральная тугоухость, вибрационная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, вегетативно-астенический синдром и другие). Установлены особенности клинической картины, развития и течения этих заболеваний. Значительная частота и выраженность профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у работников основных профессий (рубщиков, резчиков, сварщиков) диктует необходимость улучшения условий их труда и проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: суда с ядерными энергетическими установками, утилизация, работники, профессиональные заболевания, вибрационная болезнь, профессионально обусловленные заболевания.

Введение. В настоящее время в нашей стране имеется ряд предприятий, осуществляющих утилизацию судов с ядерными энергетическими установками. За последние годы значительно увеличилось число персонала, работающего на утилизации атомных судов. Ведущими профессиями лиц, занятых на утилизации, являются резчики, сварщики, рубщики, работа которых связана с воздействием комплекса неблагоприятных производственных факторов, значительно превышающих гигиенические нормативы (шум, вибрация, физические перенапряжения, аэрозоли дезинтеграции и конденсации). Имеют значение и другие производственные факторы: ионизирующее излучение, неблагоприятный микроклимат, контакт с веществами, обладающими аллергенными свойствами, хотя они и не превышают ПДУ и ПДК. В литературе имеются работы, касающиеся условий труда и состояния здоровья работников, занятых на строительстве и ремонте атомных подводных лодок [1, 2, 4, 7, 9, 10, 13]. Вместе с тем работ, касающихся состояния здо-

SUMMARY: The health condition of the persons working at the enterprises disposing ships with nuclear power plants was examined. These persons are exposed to a complex of unfavorable industrial factors (noise, vibration, physical overstrain, aerosols). Most examined subjects had professional and profession-associated diseases (sensorineural deafness, vibration disease, diseases of the musculoskeletal system, essential hypertension, stomach and duodenum ulcer, vegetative-asthenic syndrome and others). The peculiarities of the clinical picture, development and course of these diseases are established. The significant rate and severity of professional and profession-associated diseases in the workers of basic professions (chippermen, shearers, welders) determine the need to improve their labor conditions and to take relevant medico-preventive measures.

KEYWORDS: Ships with nuclear power plants, disposal, workers, professional diseases, vibration diseases, professional-associated diseases.

ровья контингента лиц, работающих на утилизации, мало [3,5,6,8], нет данных, касающихся характера, частоты, степени выраженности профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у этой категории работников. Нами проведена работа, основными задачами которой являются изучение характера, частоты, степени выраженности профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у работников, занятых на утилизации, а также выявление особенностей развития и течения этих заболеваний.

Материалы и методы. Обследование состояния здоровья проведено у 963 человек, работающих на предприятиях, осуществляющих утилизацию судов с ядерными энергетическими установками, из них у 863 резчиков, сварщиков (учитывая, что условия их труда практически аналогичны, анализ результатов обследования проводился совместно) и у 100 рубщиков. Возраст обследованных колебался от 22 лет до 52 лет (средний возраст $37,7 \pm 0,7$

Таблица 1

**Характер и частота профессиональных заболеваний
у резчиков, сварщиков и у рубщиков, занятых на утилизации
судов с ядерными энергетическими установками**

Профессиональные заболевания	Профессии		P
	Резчики, сварщики n=863	Рубщики n=100	
	% ± m	% ± m	
Сенсоневральная тугоухость	10,1 ± 1,0	46,0 ± 5,0	< 0,05
Вибрационная болезнь	0 + 0,1	20,0 ± 4,0	< 0,05
Хронический токсико-пылевой бронхит	24,6 ± 1,5	0 + 1,0	< 0,05
Хронический пылевой бронхит	0 + 0,1	16,0 ± 3,7	< 0,05
Пневмокониоз	4,1 ± 0,8	1,0 ± 1,0	> 0,05
Заболевания опорно-двигательного аппарата	15,9 ± 1,2	17,0 ± 3,8	> 0,05
Хроническая марганцевая интоксикация	1,7 ± 0,6	0 + 1,0	> 0,05

лет), профессиональный стаж от 2,5 лет до 20 лет (средний стаж $15,4 \pm 0,5$ лет).

Заболевания диагностировали на основании данных комплексного обследования врачей-профпатологов (терапевта, отоларинголога, хирурга и невролога) с использованием методов исследования для диагностики профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний [11]. Профессиональный генез заболеваний устанавливали на основании стажа работы в условиях воздействия вредных производственных факторов (шум, вибрация, физические перенапряжения, аэрозоли дезинтеграции и конденсации), значительно превышающих гигиенические нормативы, постепенного развития, прогрессирующего течения, клинической и рентгенологической картины заболевания. Профессионально обусловленными заболеваниями считали заболевания и синдромы, частота которых нарастала с увеличением профессионального стажа. Профессиональные заболевания утверждались на комиссии по установлению связи заболевания с воздействием профессиональных факторов в Центре профпатологии промышленной и морской медицины ФМБА России. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием методов, применяемых в научных медицинских исследованиях [12].

Результаты и их обсуждение. У $61,6 \pm 1,6\%$ обследованных лиц выявлены профессиональные заболевания: сенсоневральная тугоухость, вибрационная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата (миофиброз, эпикондилоз, периартроз, деформирующий остеоартроз), хронический токсико-пылевой бронхит, хронический пылевой бронхит, пневмокониоз, хроническая марганцевая

интоксикация. В табл. 1 представлены характер и частота профессиональных заболеваний у резчиков, сварщиков и у рубщиков, занятых на утилизации судов с ядерными энергетическими установками.

Данные табл.1 свидетельствуют о том, что сенсоневральная тугоухость значительно чаще встречается у рубщиков, чем у резчиков и сварщиков ($46,0 \pm 5,0\%$ и $10,1 \pm 1,0$, $P < 0,05$), что объясняется более высокими уровнями шума, воздействующего на рубщиков (эквивалентный уровень шума на рабочем месте рубщиков составляет 115 дБА, резчиков и сварщиков – 89 дБА). У $20,0 \pm 4,0\%$ рубщиков установлена вибрационная болезнь, развившаяся от воздействия локальной вибрации, превышающей ПДУ. Резчики и сварщики воздействию вибрации не подвергаются. Токсико-пылевой бронхит, пневмокониоз и марганцевая интоксикация выявлены у резчиков и сварщиков ($24,6 \pm 1,5\%$, $4,1 \pm 0,8\%$, $1,7 \pm 0,6\%$ соответственно заболеваниям), что обусловлено влиянием аэрозолей конденсации, в состав которых входят высокотоксичные вещества (марганец, хром, никель, свинец, цинк и др.), превышающие ПДК. Пылевой бронхит диагностирован у $16,0 \pm 3,7\%$ рубщиков, подвергающихся воздействию пыли (аэрозолей дезинтеграции), значительно превышающей ПДК.

Что касается профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата (миофиброз, эпикондилоз, периартроз, деформирующий остеоартроз), то они встречались в обеих профессиональных группах примерно одинаково ($15,9 \pm 1,2\%$ и $17,0 \pm 3,8\%$, $P > 0,05$), так как работа резчиков, сварщиков и рубщиков по физическим нагрузкам отличалась незначительно.

Частота и степень профессиональных заболеваний нарастала с увеличением стажа работы. Наиболее часто профессиональные заболевания развивались при профессиональном стаже 5-10

Таблица 2

Характер и частота профессионально обусловленных заболеваний у резчиков, сварщиков и у рубщиков, занятых на утилизации судов с ядерными энергетическими установками

Профессиональные заболевания	Профессии		P
	Резчики, сварщики n=863	Рубщики n=100	
	% ± m	% ± m	
Нейроциркуляторная дистония по гипертензивному типу	12,4 ± 1,1	15,0 ± 3,6	> 0,05
Гипертоническая болезнь	10,5 ± 1,0	8,0 ± 2,7	> 0,05
Дискинезия желчевыводящих путей	9,2 ± 1,0	8,0 ± 2,7	> 0,05
Язвенная болезнь	8,6 ± 1,0	9,0 ± 2,9	> 0,05
Вегето-сосудистая дисфункция	25,4 ± 1,5	35,0 ± 5,0	> 0,05
Вегетативно-астенический синдром	28,2 ± 1,5	12,0 ± 3,3	< 0,05
Хронический пояснично-крестцовый радикулит	11,4 ± 1,1	10,0 ± 3,0	> 0,05
Хронический субатрофический ринофарингит	5,2 ± 0,8	3,0 ± 1,7	> 0,05

лет, однако у 16,4 ± 1,5% больных ряд заболеваний (сенсоневральная тугоухость, токсико-пылевой бронхит) возникли уже при стаже работы до 5 лет. Необходимо отметить, что нередко наблюдалась сочетанная профессиональная патология. У одного и того же работника определялись сенсоневральная тугоухость и вибрационная болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата и токсико-пылевой бронхит, сенсоневральная тугоухость и заболевания опорно-двигательного аппарата.

Профессионально обусловленные заболевания и синдромы установлены у 76,4 ± 1,4% обследованных. Выявлена следующая патология: нейроциркуляторная дистония по гипертензивному типу, гипертоническая болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, холецистит, язвенная болезнь, вегето-сосудистая дисфункция, вегетативно-астенический синдром, пояснично-крестцовый радикулит, хронический субатрофический ринофарингит.

В табл. 2 показаны характер и частота профессионально обусловленных заболеваний у резчиков, сварщиков и у рубщиков, занятых на утилизации судов с ядерными энергетическими установками.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о том, что значимого различия в частоте профессионально обусловленных заболеваний у работников различных профессий не выявлено ($P > 0,05$), кроме вегетативно-астенического синдрома, который значительно чаще встречался у резчиков и сварщиков, чем у рубщиков, что объясняется наличием в воздушной среде на рабочих местах резчиков и сварщиков токсичных веществ, воздействующих на нервную систему (марганец,

хром). Частота и степень выраженности профессионально обусловленных заболеваний нарастала с увеличением стажа работы. Развитие профессионально обусловленных заболеваний наблюдалось в основном при профессиональном стаже более 10 лет. У 32,6 ± 1,7% больных было сочетание профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний у одного и того же лица.

Выводы. Проведенные обследования состояния здоровья персонала, работающего на утилизации судов с ядерными энергетическими установками, позволили установить:

1. Характер, частоту и степень выраженности профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний.
2. Нарастание частоты и степени выраженности профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний с увеличением стажа работы.
3. Раннее развитие профессиональной патологии (до 5 лет).
4. Характер профессиональных заболеваний у работников различных профессий (у резчиков, сварщиков и у рубщиков) с учетом особенностей условий их труда.
5. Сочетание у одного и того же больного нескольких профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний.
6. Неблагоприятные условия труда работников, занятых на утилизации судов с ядерными энергетическими установками, требуют разработки мероприятий по улучшению санитарно-гигиенических условий их труда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова, В.М. Единый методический подход к диагностике профзаболеваний на ранних доклинических стадиях / В.М.Баранова // Докл.1 Всероссийского съезда профпатологов 24-26 октября 2000. – Тольятти, 2000. – С. 110.
2. Баранова, В.М. Лечение профессиональных заболеваний методом транскраниальной электростимуляции / В.М.Баранова, И.Г.Бовт, В.М.Василец // Материалы Межгосударственной юбилейной научной конференции и VII Межгосударственной конференции по гигиене труда в промышленности строительных материалов и строительном производстве. Актуальные проблемы медицины труда в начале 21 века. – СПб., 2004. – С. 12-15.
3. Баранова, В.М. Лечение профессиональной нейросенсорной тугоухости методом транскраниальной электростимулирующей терапии / В.М.Баранова, В.М.Василец, Р.Ю.Аббасов // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 9. – С. 6-10.
4. Баранова, В.М. Метод транскраниальной электростимуляции в лечении профессиональной тугоухости / В.М.Баранова, И.Г.Бовт, Р.Ю.Аббасов // Вестник отоларингологии. – 2002. – № 4. – С. 30-31.
5. Баранова, В.М. Профилактика и лечение основной профессиональной и производственно обусловленной патологии, развивающейся у работников, занятых строительством, ремонтом и утилизацией атомных подводных лодок / В.М.Баранова // Материалы научно-практической конференции Медицина труда на пороге 21 века, посвященной 75-летию кафедры медицины труда СПб МАПО (22-23 декабря 1999 г. Санкт-Петербург). – СПб., 2000. – С. 18-19.
6. Баранова, В.М. Профилактика и лечение профессиональной и профессионально обусловленной патологии, развивающейся у работников, занятых строительством, ремонтом и утилизацией атомных подводных лодок / В.М.Баранова, Л.В.Довгуша // Медицина труда на пороге 21 века : материалы юбилейной науч.конф. – СПб., 2000. – С. 18-19.
7. Баранова, В.М. Формирование профессиональной патологии при комбинированном воздействии производственных факторов, характерных для строительства атомных подводных лодок : дис. ... д-ра мед. наук / Баранова В.М. – Л.: НИИ ПММ, 1982. – 454 с.
8. Баранова, В.М. 30-летний мониторинг за состоянием здоровья и условиями труда рабочих центра атомного судостроения / В.М.Баранова, В.В.Довгуша, Р.Ю.Аббасов // Экология человека. – 1995. – № 1. - С.123-130.
9. Довгуша, В.В. Итоги исследований НИИ промышленной и морской медицины по проблемам здоровья работающих на предприятиях Российского центра атомного судостроения за последние 10 лет / В.В.Довгуша, В.М.Баранова // Морской медицинский журнал. – 1996. – № 3. – С. 3-7.
10. Лебедев, В.П. Транскраниальная электростимуляция – новый эффективный метод восстановления профессионального поражения слуха и общего состояния здоровья при хронических шумовых воздействиях / В.П.Лебедев, В.М.Баранова, В.М.Василец // Материалы 10-й Всероссийской конференции по физиологии труда с международным участием. – М., 2001. – С. 87-89.
11. Руководство о порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров и медицинских регламентов допуска к профессии: руководство для врачей / В.М.Ретнев [и др.]. - СПб.: СПб МАПО, 2001. – с. 383.
12. Сепетлиев, Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях / Д.Сепетлиев – М., 1968. – 419 с.
13. Степанов, В.В. Физиолого-гигиеническая оценка условий труда при модульном способе постройки атомных подводных лодок: дис. ... канд. мед. наук / Степанов В.В. – Л., 1989. – 229 с.

УДК 614.21

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ СОЗДАНИЯ РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО РАЗДЕЛУ «КАРДИОХИРУРГИЯ» И УЖЕ ПОЛУЧИВШИХ ЕЁ

М.М. Загатын, Я.А. Накатис, О.А. Демина
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

M.M. Zagatin, Ya.A. Nakatis, O.A. Demina

SUBSTANTIATING THE NECESSITY TO DEVELOP A REGISTER OF THE PATIENTS NEEDING OR HAVING RECEIVED HIGH TECHNOLOGY MEDICAL AID IN THE FIELD «CARDIOSURGERY»

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

РЕФЕРАТ: Выполнено обоснование необходимости регистра больных, нуждающихся в инвазивном лечении по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, и получивших кардиохирургическую помощь. Обоснована необходимость создания системы персонафицированного учета таких пациентов из числа контингента, обслуживаемого ЛПУ ФМБА, рассмотрены принципы эффективного управления системой для осуществления мониторинга и оперативного обмена информацией между всеми участниками процесса оказания кардиохирургической помощи. Показано, что создание регистра позволит обеспечить контроль численности контингента пациентов кардиохирургического профиля, а также показателей состояния здоровья конкретного больного и, как следствие, достоверность сведений для планирования данного вида медицинской помощи и ее финансового обеспечения. Учет информации о состоянии пациента позволит специалистам выбрать оптимальные методы кардиохирургического лечения, а также реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний после выполненных вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистые заболевания, кардиохирургия, информационные системы, диспансерное наблюдение, обслуживаемый контингент, реабилитация.

Современный этап развития медицины характеризуется активным внедрением информационных технологий во все сферы здравоохранения [1, 3, 6]. Актуальным является вопрос внедрения автоматизированных систем сбора, обработки и анализа медицинской информации для учреждений, подведомственных ФМБА, которые являются базовыми по применению высокотехнологичных методов лечения, в частности в системе оказания кардиохирургической помощи (КХП) обслуживаемому контингенту. Одним из перспективных направлений этой деятельности представляется создание информационной системы для поддержки управленческих решений в сфере организации лечения и реабилитации групп пациентов, нуждающихся в КХП, и подвергшихся инвазивным вмешательствам по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ).

Целью работы является обоснование создания и оценка перспектив использования Регистра больных из числа контингента, обслуживаемого ФМБА,

SUMMARY: The authors substantiated the necessity to develop a register of the patients needing invasive treatment because of cardiovascular diseases and having received cardiosurgical aid. The necessity to generate a personified registration system for such patients from the contingent serviced by the medico-preventive institutions of the Federal Medico-biological Agency is substantiated, the principles for effective system control for performing the monitoring and fast information exchange between all participants in the process of providing the cardiosurgical aid are considered. It is shown that generation of the register will make it possible to control the number of the cardiosurgical patient contingent and also indices of the individual patient's health condition and, as a result, data confidence for planning this type of medical aid and its financial support. Information records on the patient's condition will allow the specialists to choose optimum methods for cardiosurgical treatment and also rehabilitation and secondary prophylaxis of cardiovascular diseases after performed surgeries.

KEYWORDS: cardiovascular diseases, cardiosurgery, information systems, regular medical check-up, serviced contingent, rehabilitation.

нуждающихся в кардиохирургическом лечении.

Приказом Минздравсоцразвития РФ №713 от 16.10.2006 г. «Об утверждении принципов создания единой информационной системы в сфере здравоохранения и социального развития (ЕИС)» предложено решение таких задач, как:

- информационное обеспечение принятия управленческих решений в обеспечении эффективной деятельности МЗСР России, подведомственных ему агентств, служб, учреждений;
- повышение эффективности обслуживания граждан и организаций;
- обеспечение информационной открытости деятельности МЗСР России и подведомственных ему организаций;
- повышение эффективности межведомственного взаимодействия.

Существующие в настоящее время в российском здравоохранении информационные системы частично перекрывают друг друга по реализуемым

функциям, слабо связаны структурно, поддерживают разные форматы данных и не могут быть интегрированы в одну систему без существенных переработок: отсутствует единая инфраструктура сбора, хранения, обработки, передачи и использования информации в сфере здравоохранения, социального развития, труда, занятости. Такого рода системы нередко не рассчитаны на работу в едином информационном пространстве, а используемые технологии передачи данных не способны обеспечить актуализацию данных в необходимом масштабе времени; отсутствует единая нормативно-правовая, организационная и методическая база функционирования и использования информационных систем [3, 5].

По нашему мнению, эффективное управление системой предоставления обслуживаемому контингенту КХП предполагает организацию электронного документооборота и создание ведомственного Регистра – автоматизированной информационной системы сбора и обработки необходимых данных от территориальных ЛПУ, участвующих в оказании данного вида помощи обслуживаемому контингенту, а также осуществления мониторинга и оперативного обмена информацией между всеми участниками системы.

Создание ведомственного Регистра больных, нуждающихся в кардиохирургической помощи, а также тех, кому выполнено инвазивное лечение по поводу ССЗ, позволит осуществлять регистрацию, учет и мониторинг в течение всего диспансерного наблюдения за больными, проживающими в различных регионах Российской Федерации. Автоматизированный Регистр позволит получать достоверную информацию о состоянии помощи данной категории больных: профилактике, диагностике, лечении, соблюдении лечебно-реабилитационных стандартов в различных медицинских и реабилитационных учреждениях. Для этого необходимо в перспективе приведение всех функционирующих в ЛПУ автоматизированных систем (программ) учета больных к единому стандартизированному формату учета и обработки данных, использованию адекватных программных средств. Объединенные в сеть автоматизированные системы, основанные на единообразном подходе к сбору сведений о пациентах, которые нуждаются в КХП или которым было выполнено кардиохирургическое вмешательство, создадут возможность организации централизованной базы данных – Регистра ФМБА.

В целях реализации системы персонализированного учета больных Регистр должен обеспечивать:

- учет пациентов, которые нуждаются в инвазивном лечении ССЗ;
- учет пациентов, которым выполнено инвазивное лечение ССЗ;
- организацию взаимосвязи больного с лечебно-профилактическим учреждением, в котором

данному лицу должна оказываться медицинская, в том числе реабилитационная помощь;

- актуализацию данных из различных учреждений, участвующих в организации лечения и комплексной реабилитации больных, которым выполнено кардиохирургическое лечение.

Организация взаимосвязи больных с лечебно-профилактическими учреждениями, в которых пациенты должны проходить лечение и реабилитацию, позволит обеспечить контроль численности данного контингента, а также показателей состояния здоровья конкретного больного и, как следствие, достоверность сведений для системы планирования данного вида медицинской помощи и ее финансового обеспечения. Несмотря на затратность данного подхода при его реализации, преимуществом является то, что он обеспечивает максимально дифференцированные и точные расчеты при формировании программы государственных гарантий и планов-заданий ЛПУ по данному виду помощи.

Сегодня практически отсутствуют полные и достоверные данные как о потребностях в такого рода медицинской помощи, так и о фактически выполненных ее объемах больным из числа обслуживаемого контингента в медицинских учреждениях всех форм собственности и ведомственной принадлежности, дифференцированные по видам, источникам оплаты и месту жительства больных [2, 4]. Процедуры подготовки данных о потребностях в реабилитационных мероприятиях также недостаточно регламентированы и не обеспечивают достоверности этих сведений. В основном это обусловлено:

- отсутствием четко определенных алгоритмов и регламентов реабилитационных мероприятий в отношении этих пациентов;
- неупорядоченностью учета и отчетности по КХП, оказываемой медицинскими организациями за счет различных источников оплаты;
- отсутствием данных о кардиохирургических вмешательствах и реабилитационных мероприятиях, проводимых гражданам в медицинских организациях и учреждениях, финансируемых из бюджетов субъектов РФ;
- недостаточным функционированием единого центра сбора и обработки указанных сведений ФМБА России.

Для дальнейшего развития такого рода автоматизированной информационной системы необходимо решить ряд организационных вопросов с разработкой и изданием соответствующих нормативных документов:

- определить организацию, которая будет выполнять функции информационного центра: осуществлять сбор и обработку данных; определить источники финансирования расходов на эксплуатацию системы;
- решить вопросы с организацией ведения и

распространения необходимых справочников, классификаторов, методических и научных изданий в электронном виде;

– подготовить и издать приказ об организации электронного документооборота, включая криптозащиту персональных данных.

Организация электронного документооборота, автоматизированное ведение баз данных персонализированного учета, реализация оперативного доступа к базам данных, мониторинга и контроля за соблюдением сроков рассмотрения документов позволяют:

– сократить время работы за счет повышения оперативности пересылки документов и получения данных врачами и руководителями здравоохранения на всех уровнях, а также применения технологий телеконференций;

– снизить трудозатраты на сбор и обработку данных, необходимых для планирования, организации, учета, мониторинга и контроля процесса реабилитации больных, получивших кардиохирургическое лечение.

В свою очередь мониторинг этих показателей позволит проследить динамику работы ведомственных ЛПУ, проанализировать наличие факторов риска ССЗ и исходное клиническое, функциональное и ангиографическое состояние больных соответствующего профиля. Создание Регистра позволит формировать различные базы данных для определения зависимостей между показателями состояния пациентов, проследить динамику показателей во временном интервале по различным ключевым точкам (до операции, стационарный этап, санаторный этап, амбулаторный этап, пятилетняя выживаемость).

Преимуществами, свидетельствующими о перспективе дальнейшего применения и совершенствования такого рода систем информационной поддержки процесса диспансеризации больных кардиохирургического профиля, являются:

– Создание единого информационного пространства. Специалисты и участники процесса лечения и реабилитации больных после опера-

ции получают доступ к Регистру через Интернет, показатели будут доступны для анализа специалистам и руководителям через web-интерфейс. Предполагается, что в режиме он-лайн в Регистр будут поступать данные из других ведомственных информационных ресурсов.

– Централизованное хранение данных. Руководители и специалисты будут работать с данными, которые максимально точно отражают ситуацию по нуждаемости в кардиохирургическом лечении и состоянию реабилитации кардиохирургических пациентов.

– Многомерный анализ и визуализация данных. Анализ и представление информации существенно упрощаются за счет применения средств визуализации.

– Разграничение доступа к информации в зависимости от должностных обязанностей руководителей и специалистов.

– В любое время руководству доступна информация о каждом учреждении по любой группе показателей. В процессе формирования Регистра будет производиться дальнейший сбор информации – внесение данных обследования пациентов. Использование интерактивной карты позволяет выявлять диспропорции и проводить планирование дальнейшего развития системы кардиохирургического лечения и реабилитации.

– Оперативность при сборе нерегламентированной отчетности. Возможность собрать и проанализировать информацию о необходимых показателях, не включенных в различные формы статистической отчетности, в том числе по запросу должностных лиц здравоохранения.

– Контроль достоверности и своевременности внесения данных. В Регистре будут реализованы механизмы, которые позволят эффективно собирать показатели с многоуровневой иерархии пользователей, а также выявить неточности на этапе сбора данных и минимизировать влияние человеческого фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков, В.К. Медицинские инновации в сфере охраны здоровья работающего населения / В.К.Беляков // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 1. – С. 13-15.
2. Бокерия, Л.И. Оптимизация расчета потребности кардиохирургической помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Л.И.Бокерия // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 4. – С. 25-27.
3. Петров, С.В. Научное обоснование информационной поддержки национальной системы диспансеризации населения / С.В.Петров, Л.В.Кочорова, Б.И.Лиокумович // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер.11, вып. 3. – С. 164-168.
4. Пивень, Д.В. О необходимости критериев дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д.В.Пивень, П.Е.Дудин, А.С.Купцевич // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 20-25.
5. Столбов, А. П. Информатизация здравоохранения: новые реформы — старые проблемы / А.П.Столбов // Врач и информационные технологии. – 2007. – № 2. – С. 12-14.
6. Miche, E. Integrated case fees in cardiosurgery- a pilot project for fast-track rehabilitation / E.Miche, J.Knosp, N.Pappenroth // Versicherungsmedizin. – 2007. – Vol.59, № 3. – P. 123-128.

УДК 614.4

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ УБОРКА И ДЕЗИНФЕКЦИЯ – ИННОВАЦИОННОЕ РЕШЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ С ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Д.В. Разумова, Т.Н. Суборова**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»**D.V. Razumova, T.N. Suborova*

PROFESSIONAL CLEANING AND DISINFECTION – INNOVATIVE SOLUTION TO PREVENTION AND CONTROL OF HOSPITAL INFECTION

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

РЕФЕРАТ: Проблема уборки лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) актуальна и требует системных управленческих преобразований. Имеющаяся рутинная система (модель) уборки ЛПУ включает устаревшую, трудоемкую ведерную технологию, изношенный и технически устаревший инвентарь, высокую вероятность ошибки, сложность контроля. В ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» в июне 2010г. внедрена новая централизованная система профессиональной уборки и дезинфекции (технология предварительного замачивания насадок). Качество внедренного проекта оценено в динамике путем микробиологических исследований объектов окружающей среды и показало свою эффективность. Контроль качества уборки систематизирован. Внедрение системы профессиональной уборки позволило повысить эпидемиологическую безопасность пациента и персонала как один из показателей качества оказываемой медицинской услуги.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клининг, mop-насадка (mop), салфетка, микрофибра, цветовая кодировка, уборочная станция.

SUMMARY: The problem of medical and preventive treatment facility (MPTF) cleaning is topical and requires systemic management changes. The existing routine system (model) of MPTF cleaning involves obsolete labor-consuming bucket technology, worn and technically obsolete stock, high error probability, and control complexity. In June 2010, a new centralized system of professional cleaning and disinfection (heads presoaking technology) was implemented at Federal State Health Care Institution Clinical Hospital No. 122 named after L.G. Sokolov of the Federal Medical-Biological Agency of Russia. The quality of implemented product has been evaluated over time through microbiological studies of external entities and has proved to be efficient. The cleaning quality control is systematized. Implementation of the professional cleaning system has made it possible to enhance epidemiological safety of patients and personnel, this being one of the indicators of rendered medical service quality.

KEYWORDS: cleaning, mop head (mop), cloth, microfiber, color coding, clean-up station.

Имеющаяся в настоящее время система (модель) уборки ЛПУ изжила себя, является нежизнеспособной и требует серьезных управленческих преобразований.

Проблемы, вытекающие из сложившейся модели, очевидны и предсказуемы:

- устаревшая, трудоемкая технология уборки (ведерный способ);
- изношенный и технически устаревший инвентарь;
- высокая вероятность ошибки (человеческий фактор: последовательность обработки поверхностей, разведение дезинфицирующих средств, трудоемкость и высокая физическая нагрузка существующей технологии);
- сложность контроля (отсутствие методологии, алгоритмов техники уборки и точек контроля);
- обоснованно бытующее мнение: профессия санитарки – не престижна и малооплачиваема;
- огромная и неуправляемая текучесть младшего персонала и, как следствие, неоправдываемые трудозатраты на обучение вновь принимающих сотрудников, что не может не отразиться на качестве обслуживания (претензии к сервису).

А как следствие мы имели:

– экономически неэффективное использование коечного фонда (простой койки), ввиду отсутствия уборщиков в вечернее и ночное время, а по данным статистики, в вечернее и ночное время поступает 20-25% пациентов от числа госпитализированных в КБ №122;

- простой коечного фонда;
- труднопрогнозируемая готовность коечного фонда к поступлению больных (отсроченность уборки помещений);
- неудовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние поверхностей и помещений в целом;
- быстрый износ поверхностей (линолеум, пластик и прочие);
- дефицит младшего персонала;
- низкое качество обслуживания (претензии к сервису, по данным анкетирования, имели 30% опрошенных пациентов КБ №122).

Новая система профессиональной уборки и дезинфекции (клининг) внедрена в ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» в июне 2010г. В Санкт-Петербурге это первое медицинское учреждение, обеспечивающее европейские нормы профессиональной уборки. Весь технически устаревший инвентарь

заменен на новый профессиональный, введена «безведерная» технология уборки, исключая использование ведер и тряпок (ветоши). Для обработки напольных покрытий и обеззараживания помещений используются специальные швабры с mop-насадками и салфетки для обработки поверхностей, дифференцированные по цвету в зависимости от назначения. Предварительное увлажнение mop-насадок и салфеток происходит автоматически в специальных электронно-механических дозирующих устройствах, что исключает любой человеческий фактор. Подготовленные к работе материалы – насадки используются для уборки одного помещения площадью не более 20 кв.м и заменяются на новые в зависимости от объема и степени загрязненности убираемой площади. Дальнейшая стирка, дезинфекция, сушка использованных насадок и салфеток также осуществляется автоматически в профессиональных машинах с автоматическим дозированием профессиональных моющих и дезинфицирующих средств. Помимо улучшения качества уборки, новая система обеспечивает эпидемиологическую безопасность. По расчетным данным, новая методика экономит время персонала: теперь производить уборку можно в два раза быстрее, при этом качество ее не пострадает. Применяются только профессиональные чистящие, моющие и дезинфицирующие средства, разрешенные для использования в присутствии пациентов.

Задачи проекта профессиональной уборки и дезинфекции – это:

- обеспечение эпидемиологически безопасных условий пребывания пациента в стенах ЛПУ;
- внедрение современной эргономичной технологии;
- механизация, повышение качества труда персонала;
- контроль качества выполняемых работ.

Преимущества профессионального клининга:

- централизация;
- единоначалие;
- двухсменный график работы;
- наличие стандартов уборки;
- система подразумевает внутренний контроль (аудит) безопасности и качества уборки (по утвержденным точкам контроля);
- предусмотрено систематическое обучение работников специально выделенным и обученным сотрудником;
- одна полностью оснащенная уборочная станция обеспечивает уборку 1100 кв.м;
- все уборочные салфетки (обработка поверхностей) и mop-насадки (обработка пола) заранее увлажнены дезсредствами, имеют кодировку цветом, что позволяет их использовать по зонам различной степени риска, а также систематизировать процесс уборки;
- для каждого помещения применяют один mop

и одну салфетку, что является оптимально безопасным с точки зрения гигиены и эпидемиологии;

- один mop рассчитан на уборку 20 кв.м. поверхности пола;
- сбор использованных mopов и салфеток осуществляется в специальные сетки-мешки, после чего они подлежат дезинфекции, стирке, сушке (централизованно), а телеги и сопутствующее оборудование (лотки, швабры, сгоны) – дезинфекции;
- комплектация телег, подготовка их к работе, увлажнение салфеток и mopов дезсредствами происходит централизованно, что исключает вероятность ошибки (человеческий фактор);
- предусмотрен анализ деятельности службы, имеющий целью повышение безопасности, производительности труда и качества работы.

Немаловажны и экономические аспекты организации службы профессиональной уборки и дезинфекции в ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России».

Основываясь на годовом опыте функционирования службы профессиональной уборки и дезинфекции в ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России», можно сделать первые экономические выводы и прогнозы.

Налицо экономическая эффективность проекта. Затраты на чистящие, моющие и дезинфицирующие средства (для обработки поверхностей, для стирки) снизились в среднем на 58%. На одно обслуживаемое структурное подразделение КБ №122 расход средств химии составляет в среднем 2500 рублей в месяц. Причем очевидна тенденция: чем больше в обслуживании подразделений, тем меньше расход средств химии.

Для сравнения: при ведерном способе уборки затраты только на средства дезинфекции тридцатикоечного отделения – 1,5-2 литра концентрата в сутки, что составляет 600-1000 рублей.

Эргономичность технологии позволила высвободить треть штатных единиц младшего персонала от осуществления уборки, адаптировав их к выполнению других, требующихся для оказания помощи пациентам функций (функции курьера, сопровождение пациентов на диагностические исследования, доставка пациентов в операционную и прочие).

Использование уборочной техники в две смены (уборка диагностических служб в вечернее время) позволило избежать дополнительных расходов на инвентарь и расходный материал, простоя дорогостоящей уборочной техники.

Объемы работ, выполняемые одним дезинфектором-уборщиком, составляют в среднем 850 кв.м. в противовес существующим утвержденным нормативам ведерного способа уборки, при котором норматив составляет 425 кв.м. на одну уборщицу (приказ Минздрава РФ № 230 от 09.06.2003г. «Об утверждении штатных нормативов служащих и рабочих государственных и муниципальных уч-

реждений здравоохранения и служащих централизованных бухгалтерий при государственных учреждениях здравоохранения».

Таким образом, уборка и дезинфекция ЛПУ превратилась в управляемый, прогнозируемый бизнес-процесс.

Контроль качества уборки и дезинфекции в ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» систематизирован и непрерывен.

Методики контроля:

1. Стандартизация процессов (уборки, обеззараживания инвентаря и расходного материала, стирки, комплектации уборочных станций).

2. Контроль: субъективные и объективные способы контроля.

Характеристика способов контроля:

• Субъективные:

– результаты обходов клиничко-диагностических отделений;

– оценка качества работы дезинфекторов ОПД администрацией обслуживаемых отделений;

– по числу расходного материала.

• Объективные:

– микробиологический мониторинг объектов окружающей среды;

– бактериологическое исследование биологического отделяемого пациентов клинических отделений;

– контроль чувствительности используемых дезинфектантов (по эпидпоказаниям).

Этапы оценки качества выполняемых работ:

– стирка и обеззараживание расходного материала;

– комплектация уборочных станций, инвентаря;

– на местах осуществления работ по уборке и дезинфекции;

– валидация и калибровка оборудования (дозирующие устройства);

– ретроспективно – микробиологический мониторинг объектов окружающей среды.

Основываясь на опыте функционирования службы профессиональной уборки и дезинфекции в ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России», можно предположить высокую степень вероятности роли пациента в распространении внутрибольничных (госпитальных) инфекций. При проведении исследований по микробиологическому тестированию качества уборки и дезинфекции в хирургических подразделениях КБ № 122 при использовании ведерного способа уборки обнаружена контаминация объектов окружающей среды, таких как выключатели, дверные ручки, дверцы холодильника, поверхность прикроватной тумбы, поручень кровати пациента. Вклад пациента в распространение ВБИ очевиден и бесспорен, и, на удивление, недооцениваем.

Мобильные телефоны и стационарные телефонные аппараты, клавиатура компьютеров, по-

верхности принтеров, факсов и прочей оргтехники контаминированы микроорганизмами, что послужило толчком к внедрению в практику специальных пенных дезинфектантов, предназначенных для обеззараживания вышеперечисленных объектов.

Качество внедренного проекта было лабораторно подтверждено и оценено в динамике путем микробиологических исследований объектов окружающей среды, каковыми явились предметы обихода и поверхности палатных помещений.

Результат микробиологического контроля поражает и заставляет оценить значение качественной уборки и дезинфекции ЛПУ как инструмента в профилактике ВБИ. До внедрения проекта были выполнены посевы с объектов окружающей среды в одном из хирургических отделений, заведующий которого информировал эпидемиологическую службу стационара о возникновении нескольких случаев гнойно-септических инфекций послеоперационных ран. В семидесяти процентах проб отмечен рост микроорганизмов, идентичных выделенным из раневого отделяемого пациентов с ГСИ. Были приняты меры профилактики, одной из которых явилось внедрение проекта профессиональной уборки и дезинфекции, и результат не заставил себя ждать. После внедрения проекта в том же хирургическом отделении было проведено повторное исследование объектов окружающей среды – 5% проб дали рост условно-патогенной флоры, не высеваемой ранее из раневого отделяемого пациентов с ГСИ.

В планах администрации ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»:

– сокращение числа младшего персонала, осуществляющего уборку (адаптация существующего штата к новым функциям – курьера);

– двухсменный график работы уборочного оборудования, техники и инвентаря (сокращение проста оборудования);

– более широкое внедрение бригадного метода работы (1 уборочная станция, несколько дезинфекторов-уборщиков);

– дифференцированный подход к режимам дезинфекции;

– организация (модернизация) входной зоны.

Таким образом, цель проекта профессиональной уборки и дезинфекции – это повышение эпидемиологической безопасности как одного из показателей качества оказываемой пациенту услуги и фактора безопасного выполнения функциональных обязанностей сотрудниками КБ №122. Кроме того, потребность в чистоте, а для ЛПУ чистота трактуется как элемент эпидемиологической безопасности, считается физиологической необходимостью макроорганизма (человека), а следовательно, обязательным условием процесса жизнедеятельности, тем более лечебного процесса и в целом выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, И.Г. Чувствительность госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов к ДСМ в растворе и на различных поверхностях / И.Г.Алексеева, А.С.Благонравова, О.В.Ковалишена // Ремедиум Приволжье. – 2007. – № 5 (55). – С. 56-57.
2. Изучение антибактериальной активности дезинфицирующих средств серии БИОР и ЧАС / В.В.Шкарин, О.Н.Воробьева, С.А.Ермольева [и др.] // Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики внутрибольничных инфекций: материалы III Российской науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2003. – С. 139-141.
3. Ковалишена, О.В. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями / О.В.Ковалишена, А.С.Благонравова, О.Н.Воробьева // Ремедиум. Приволжье. – 2008. – № 1 (61). – С. 49-51.
4. Ковалишена, О.В. Возбудители внутрибольничных инфекций и их устойчивость к дезинфектантам / О.В.Ковалишена // Дезинфекционное дело. – 2005. – № 5. – С. 11-15.
5. Ковалишена, О.В. Организация мониторинга устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам / О.В.Ковалишена, А.С.Благонравова // Ремедиум. Приволжье. – 2008. – № 6 (66). – С. 44-45.
6. Ковалишена, О.В. Принципы определения и динамического наблюдения за устойчивостью к дезинфектантам / О.В.Ковалишена // Ремедиум. Приволжье. – 2006. – № 5. – С. 41-43.
7. Накатис, Я.А. Внедрение проекта профессионального клининга / Я.А.Накатис, Д.В.Разумова // Управление медицинским учреждением. Успешное взаимодействие с надзорными органами, персоналом, пациентами и поставщиками. – М.: Форум Медиа, 2010г.
8. Накатис, Я.А. Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России: новый стандарт чистоты / Я.А.Накатис, Д.В.Разумова, О.Ю.Морозова // Кто есть кто в медицине. – Москва, 2010. – № 3 (46). – С. 60.
9. Накатис, Я.А. Роль системы профессиональной уборки и дезинфекции в профилактике внутрибольничной инфекции / Я.А.Накатис // 200 лет Пирогову: материалы конф. (ВМА СПб, 25-27 ноября 2010г.)
10. Особенности резистентности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам на различных объектах в ЛПУ / В.В.Шкарин [и др.] // Материалы IX съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2007. – Т. 3. – С. 388-389.
11. Разумова, Д.В. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля многопрофильного лечебного учреждения / Д.В.Разумова: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении» (ВМА СПб, 21-22 апреля, 2009 г.) // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – Приложение 1(25). – С. 173.
12. Саперкин, Н.В. Устойчивость госпитальных и негоспитальных штаммов микроорганизмов к хлорсодержащим дезинфектантам / Н.В.Саперкин, О.В.Ковалишена, А.С.Благонравова // Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2008. – № 1 (7). – С. 26-31.

УДК 618.19

О СТАНДАРТАХ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

М.Ю. Шерстнов, А.А. Орлов, Г.А. Раскин, С.Г. Петровский
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

M. Yu. Sherstnov, A.A. Orlov, G.A. Raskin, S.G. Petrovski

STANDARDS OF CARE OF PATIENTS WITH BREAST DISEASES

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

РЕФЕРАТ: В статье приведен опыт по определению показаний и противопоказаний к выполнению как диагностических, так и лечебных процедур и операций при доброкачественных, воспалительных, злокачественных заболеваниях молочных желез, а также тактике при фиброзно-кистозной мастопатии. Рассмотрены параметры амбулаторной и стационарной помощи при различных заболеваниях молочных желез.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: маммология, диагностика рака молочной железы, показания к операции, методы диагностики заболеваний молочной железы, трепан-биопсия, иммуногистохимия, филоидная фиброаденома, мастит.

SUMMARY: In article is resulted an experience by definition of indications and contra-indications in performance both diagnostic, and surgery procedures at benign, inflammatory, malignant breast diseases. Parameters of the out-patient and in-patient treatment are considered at various breast diseases.

KEYWORDS: mammology, breast cancer, early stage diagnostics, trepan biopsy, mastitis, immunohistochemistry, breast malignant and benignant desiases surgery.

Актуальность проблемы. Амбулаторная, или малая маммология – тот раздел хирургии, которым (как и малой проктологией) занимаются практически все хирурги стационаров и поликлиник. Однако зачастую им приходится сталкиваться с целым рядом проблем, связанных как с ошибками и трудностями на диагностическом этапе, так и с особенностями выполнения оперативного вмешательства и курации больных. А это, в свою очередь, приводит, в том числе, и к нарушению правил отбора пациентов для лечения в амбулаторном или стационарном звене. То есть, больные, требующие госпитализации по тяжести заболевания, по экономическим или другим причинам, проходят лечение амбулаторно, и наоборот, – «амбулаторные» больные необоснованно долго находятся на больничной койке.

Для определения правил отбора больных важно разделить хирургию молочной железы на две большие и не связанные друг с другом группы – хирургию воспалительных заболеваний и хирургию доброкачественных состояний. В то же время можно выделить диагностические и лечебные хирургические процедуры, выполняемые на молочных железах. Диагностические процедуры являются сугубо амбулаторными и выполняются либо как самостоятельные действия, либо как первый этап, предваряющий последующую госпитализацию.

Диагностические процедуры, выполняемые в условиях хирургического дневного стационара:

- трепан-биопсия молочной железы
- тонкоигольная аспират-биопсия (ТАБ)
- дуктография
- трепан-биопсия и/или ТАБ под УЗИ-контролем.

Хирургия доброкачественных состояний молочных желез. В эту группу мы включили вмешательства, выполняемые по поводу фиброаденом (интра- и периканаликулярных) и липом. В группу доброкачественных состояний следует включать и заболевания кожи – кисты желез Монтегери, атеромы (или эпидермальные кисты), пигментные опухоли кожи.

Цистаденопапилломатоз (внутрипротоковые папилломы) считается облигатным предраковым заболеванием, поэтому его следует лечить в стационаре и под наркозом. В ряде случаев нам удавалось выявить карциному *in situ* в папилломе протока.

Филоидная (листовидная) фиброаденома – пограничная опухоль, крайне склонная к рецидивам и порой ведущая себя как саркома. Поэтому операции при подтвержденной филоидной фиброаденоме или при подозрении на нее должны проводиться в стационаре и в условиях общей анестезии. Срочное гистологическое исследование, проводимое в ходе операции по поводу филоидной фиброаденомы, обычно не дает окончательного представления о природе опухоли, поэтому и не позволяет быть уверенными в радикальности вмешательства.

Показаниями к хирургическому лечению доброкачественных состояний молочных желез в условиях дневного стационара являются:

- гистологическая (цитологическая) верификация доброкачественности заболевания;
- возможность удаления опухоли из миниинвазивных доступов, отсутствие необходимости дренирования раны (даже в случаях оставления в ране перчаточного дренажа мы рекомендуем досуточную госпитализацию с оценкой возможности удаления

дренажа на следующее после операции утро);

– отсутствие злокачественных заболеваний других органов и локализаций.

Условиями для лечения в дневном стационаре должны рассматриваться возможность выполнения интраоперационного гистологического исследования Cito! и возможность выполнения операции под наркозом (особенно в случаях, требующих перехода с местной на общую анестезию).

Противопоказаниями для хирургического лечения в дневном стационаре являются:

– наличие клинических признаков злокачественного роста;

– наличие морфологических признаков злокачественной опухоли молочной железы (или подозрение на ее наличие);

– тяжесть состояния, обусловленная наличием сопутствующих соматических заболеваний.

Хирургия воспалительных заболеваний молочных желез. В первую очередь в эту группу мы включили лактационные и нелактационные гнойные маститы.

Естественно, что причиной лактационных маститов является нарушение лактации.

Причиной нелактационных маститов в подавляющем большинстве являются воспаленные кисты молочных желез. Тактика хирургического лечения нелактационных маститов определяется индивидуально. Вскрытие небольших гнойников возможно в амбулаторных условиях, но необходимы два условия – наркоз и инцизионная биопсия стенки абсцесса. Не секрет, что существует маститоподобная форма рака.

Острый гнойный лактационный мастит – заболевание, развивающееся у 5% женщин, кормящих ребенка грудью. Как правило, гнойное расплавление ткани молочной железы, по нашим собственным данным, развивается через 5 суток и более после начала воспалительных явлений. До этого срока, при проведении адекватной терапии, удается избежать абсцедирования и достигнуть регресса воспалительных изменений в молочной железе.

Показаниями для госпитализации пациенток с острым гнойным лактационным маститом являются:

– тяжесть состояния женщины, обусловленная как выраженностью интоксикации, так и сопутствующей патологией (например, послеродовой инфекцией);

– удаленность места жительства пациентки от стационара (например, пациентка живет в соседнем городе и не может ездить на перевязки);

Необходимость проведения антибиотикотерапии не является показанием для госпитализации.

Большинство пациенток, страдающих острым гнойным лактационным маститом, должны быть оперированы и проходить дальнейшее лечение в условиях дневного стационара, так как:

– нет необходимости госпитализировать грудного ребенка в стационар для взрослых (риск внутрибольничной инфекции);

– в большинстве случаев удается сохранить лак-

тацию в оперированной железе, и вскармливание прерывается только на 3-4 дня для проведения антибиотикотерапии;

– нахождение матери дома рядом с ребенком решает массу психологических и организационно-социальных проблем.

Мы настаиваем на выполнении операций по поводу гнойного лактационного мастита только под наркозом, дабы адекватно ревизовать и дренировать все гнойные полости. При этом возможно в большинстве случаев избежать уродующих железу больших разрезов. Вторым принципом, на соблюдении которого мы настаиваем, является обязательное наложение контрапертуры. В наших условиях мы накладываем троакарную контрапертуру в субмаммарной складке, позволяющую создать отток по дренажу из любого отдела молочной железы. При малейшем подозрении на наличие рака (особенно у позднородящих) мы, безусловно, выполняем инцизионную биопсию и гистологическое исследование ткани железы.

В условиях ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» организована система оказания хирургической помощи больным острым лактационным гнойным маститом на базе приемного отделения. Пациентка поступает в дневной стационар приемного отделения, проходит необходимое обследование (ЭКГ, анализы, УЗИ, осмотр анестезиолога) и подается лежа на каталке после премедикации в экстренную операционную центрального оперблока. Операцию обычно выполняют под внутривенным наркозом Диприваном. Ранний послеоперационный период, занимающий обычно 2-3 часа, пациентка также проводит под наблюдением персонала дневного стационара приемного отделения. Получает анальгетики, антибиотики (по показаниям) и отбывает домой в сопровождении родственников в тот же день. В итоге средний срок пребывания таких пациенток на койке – 5-6 часов. Некоторые, если им далеко ехать на следующий день на перевязку, могут остаться на той же койке до утра. После утренней перевязки они также могут покинуть отделение. В последующем пациентки по индивидуальному графику приезжают к оперировавшему хирургу на перевязки и другие процедуры вплоть до заживления раны.

Исходом острых воспалительных заболеваний молочных желез, а также пластических вмешательств, могут стать свищи. Хирургическое лечение свищей – дело трудное, неоднозначное и требующее безусловного проведения вмешательств под наркозом. Представляется сомнительным рекомендация выполнения таких операций в амбулаторных условиях. Зачастую приходится встречаться с воспалением, связанным с наличием инородных тел в молочной железе – имплант, гель, шовный материал. В этих случаях решение о выборе вида лечения принимается индивидуально. Если необходимо вмешательство с широким доступом, удалением большого количества ткани (например, после имплантации геля в ткань железы) под общим обезболиванием,

логичнее больную госпитализировать. Для удаления лигатуры возможно лечение в дневном стационаре.

В ряде случаев диагностические и лечебные трудности представляют воспалительные заболевания придатков кожи молочной железы – фурункулы, карбункулы, нагноившиеся атеромы, воспалившиеся кисты желез Монтгомери. Показания к операции при таких заболеваниях всем известны, а вот выбор вида лечения – амбулаторно или стационарно – решается индивидуально. Такие воспалительные заболевания, как синдром Мондора и рожистое воспаление молочной железы, оперировать не нужно вовсе.

Результаты лечения острых воспалительных заболеваний молочных желез в условиях КБ №122 опубликованы [1, 2, 3].

Хирургическая тактика при фиброно-кистозной болезни. Известно, что ряд хирургов (в том числе и онкологов) склонны ставить показания к оперативному вмешательству при банальной кистозной трансформации ткани молочных желез. Однако опыт показывает, что частота гистологического подтверждения рака на фоне ФКБ после таких операций крайне мала. В то же время излечения от ФКБ не наступает. Прицельная биопсия под УЗ-контролем кист, имеющих пристеночные разрастания, гораздо информативнее с точки зрения диагностики злокачественных изменений. И последующее выполнение операции, имеющей целью экцизию такой кисты, вполне оправдано и доказательно с морфологической точки зрения. При этом обычно УЗ-контролируемую пункцию выполняют пациенткам амбулаторно, в условиях дневного стационара. И только после получения цитологического заключения о наличии атипичных клеток ставят вопрос о госпитализации. В современных условиях информативнее выполнение жидкостного цитологического исследования (а возможно, и иммуноцитохимического исследования), так как в жидкой среде клетки меньше деформируются и разрушаются, что снижает вероятность получения ложно-отрицательных заключений.

Хирургия злокачественных новообразований молочной железы. Хирургия злокачественных новообразований молочных желез, в том числе и операции

по диагностике опухолей (например, экцизионная биопсия со срочным гистологическим исследованием), а также реконструктивно-пластические вмешательства на молочной железе – удел стационара. Делать такие операции в амбулаторных условиях, да еще и под местной анестезией, недопустимо.

Не следует забывать, что любое вмешательство на молочной железе, проводимое даже по поводу морфологически верифицированного доброкачественного процесса, в любой момент может превратиться в большую онкологическую операцию. Это связано с вероятностью получения ложно-отрицательных результатов ТАБ и трепан-биопсии. Поэтому, вне зависимости от первоначальных планов хирурга и пациентки, необходимо получить письменное информированное согласие больной и на максимальный объем вмешательства, и на гемотрансфузию. Если проведение вмешательства планируется под местной анестезией, пациентка должна быть информирована о возможном переводе ее в наркоз, а также о возможном расширении объема вмешательства.

Заключение. Из всего написанного выше следует, что подготовка хирургов, выполняющих операции на молочных железах, предусматривает в обязательном порядке как онкологическую, так и пластическую специализацию. Недопустимо бесконтрольное выполнение операций молодыми хирургами. Только глубокие знания в онкологии и обширный практический опыт способствуют выработке правильной хирургической и лечебной тактики у больных с хирургическими заболеваниями молочных желез.

Результаты интраоперационного срочного гистологического исследования ни при каких обстоятельствах не должны считаться окончательными, и дальнейшая тактика лечения должна строиться на данных планового патоморфологического и иммуногистохимического исследования (т.н. «по залитому препарату»).

В современных условиях считается недопустимым планирование лечения больных раком молочной железы без проведения иммуногистохимического исследования препарата. Объем этого исследования определяется каждый раз индивидуально [4, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кащенко, В.А. Двухлетний опыт работы специализированного центра по диагностике и лечению заболеваний молочных желез на базе учреждения здравоохранения федерального подчинения / В.А.Кащенко, А.А.Орлов, М.Ю.Шерстнов // Материалы III научно-практической конференции врачей-онкологов Федерального медико-биологического агентства «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии в системе ФМБА России» (Москва, 30-31 октября 2008). – М., 2008. – С. 29-31.
2. Троиц, Е.Б. Результаты лечения острых воспалительных заболеваний молочных желез в амбулаторных условиях / Е.Б.Троиц, М.Ю.Шерстнов, А.А.Галкин // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2010 – № 1(37). – С. 55-62.
3. Троиц, Е.Б. Тактика лечения острого лактационного мастита / Е.Б.Троиц, М.Ю.Шерстнов, Н.А.Гавриш // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2009. - № 3-4(35-36). – С. 187-188.
4. Шерстнов, М.Ю. Особенности работы центра маммологии многопрофильной больницы / М.Ю.Шерстнов, А.А.Орлов, А.А.Галкин // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2007. -№ 3(27). – С. 10-13.
5. Шерстнов, М.Ю. Организация диагностической и лечебной помощи больным раком молочной железы в условиях многопрофильного стационара / М.Ю.Шерстнов, А.А.Орлов, С.Г.Петровский // Материалы VII международной конференции «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы (Санкт-Петербург, 23-25 июня 2010). – СПб., 2010. – С. 66-67

УДК 616.24-007.272-036:616.12-008.46

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХОБЛ И ПРИЗНАКАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.Н. Бертова, О.Ю. Чижова, А.И. Горелов, Н.Г. Кучеренко, И.А. Умарова, М.Б. Осипова, С.Г. Хильченко, А.Б. Чернова
 ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
 Федерального медико-биологического агентства»

O.N.Bertova, O.Yu.Chizova, A.I.Gorelov, N.G.Kucherenko, I.A.Umarova, M.B.Osipova, S.G.Hilchenko, A.B.Chernova

OPPORTUNITIES TO OPTIMIZE THERAPY FOR PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC PULMONARY DISEASE AND SYMPTOMS OF CHRONIC HEART FAILURE

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

РЕФЕРАТ: Применение неинвазивной вентиляции легких входит в стандарты лечения обострения хронической обструктивной болезни легких. Однако безопасность и эффективность респираторной поддержки у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, в частности с обострением хронической обструктивной болезни легких при наличии хронической сердечной недостаточности, малоизучены. Четких рекомендаций по её проведению нет. В статье представлен клинический случай, демонстрирующий эффективность респираторной поддержки в комплексной терапии пациента с сочетанной кардиореспираторной патологией за счет воздействия на основные механизмы патогенеза дыхательной недостаточности: снижения дисфункции дыхательной мускулатуры и нормализации параметров газообмена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная кардиореспираторная патология, неинвазивная вентиляция легких, дисфункция дыхательной мускулатуры, параметры газообмена, центральная гемодинамика.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются в качестве ведущих причин смертности, клиническая значимость которых прогрессивно возрастает по мере старения населения [2, 4, 17, 21]. Выбор тактики лечения больного с сочетанной кардиореспираторной патологией затруднителен, так как попытки активного медикаментозного воздействия на одно заболевание сопряжены с реальной угрозой ятрогенного обострения другого [5]. В связи с этим важное значение приобретают немедикаментозные методы лечения, позволяющие в максимально короткие сроки уменьшить проявления дыхательной недостаточности и нормализовать внутрисердечную гемодинамику. В контролируемых исследованиях доказана эффективность применения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) при обострении ХОБЛ [18, 20, 22]. Установлено, что НИВЛ предотвращает развитие дыхательного ацидоза, клинически значимой гиперкапнии, гипоксемии, а также позволяет избежать интубации трахеи, снизить риск инфекционных осложнений и тем самым сократить длительность пребывания больного в стационаре.

В ряде работ показано, что у больных с хронической

SUMMARY: The use of non-invasive ventilation is a standard treatment for COPD exacerbation. Safety and efficiency of respiratory support in patients with combined cardiac-respiratory pathology is poorly known, have no clear guidelines for use. This study show the efficiency of respiratory support in the patient with COPD exacerbation due reducing of dysfunction the respiratory muscles, stabilization of gas exchange parameters.

KEYWORDS: cardiorespiratory pathology, non-invasive ventilation, dysfunction of respiratory muscles, central hemodynamics.

сердечной недостаточностью (ХСН) применение НИВЛ приводит к улучшению показателей центральной гемодинамики: повышению фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [6, 7, 15, 23], снижению митральной регургитации [6, 7, 19], конечно-диастолического размера левого желудочка [6, 7, 15], трансмурального давления левого желудочка [6, 7, 14]. Однако применение респираторной поддержки (РП) у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, в частности с обострением ХОБЛ при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН), малоизучены, четких рекомендаций по её проведению нет.

Пациент М., 68 лет, госпитализирован в октябре 2009 г. в КБ №122 им. Л.Г. Соколова в экстренном порядке с жалобами на одышку в покое, малопродуктивный кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, головные боли, повышенную дневную сонливость, отеки нижних конечностей до уровня коленных суставов. Детализация жалоб больного показала, что одышка сопровождалась чувством сдавления в грудной клетке, ощущением хрипов в грудной клетке, малопродуктивным кашлем, преимущественно в ночное время.

Из анамнеза: длительный стаж табакокурения, более 48 лет, в среднем 1 пачка/день (ИК-48 п/лет). Кашель в утренние часы беспокоит в течение последних 10-15 лет, одышку при физической нагрузке замечает последние 5-7 лет. В течение 12-15 лет отмечает повышение цифр АД. В возрасте 58 лет перенес ИМ. В течение последних трех лет неоднократно госпитализировался в стационары города в связи с нарастанием одышки (кардиологическое и терапевтическое отделения). Последняя госпитализация в апреле 2008 г. Базисная терапия: «беродуал» в режиме по требованию, эналаприл – 5-10 мг, «тромбоАСС» – 100 мг, спрей нитроглицерина «нитроминт» – по требованию, «крестор» – 10 мг. Настоящее ухудшение в течение 2 недель связывает с переохлаждением. Отметил нарастание одышки, появление учащенного сердцебиения, изменения характера кашля (мокрота практически не отходит), появление отеков нижних конечностей. Последние 2 дня спит сидя. Госпитализирован в ОРИТ.

При осмотре: состояние тяжелое. Пациент сидит в кровати, наклонившись вперед, фиксируя плечевой пояс. Заторможен. Повышенное питание (BMI – 30 кг/м²), температура тела 37,2 С. Признаки утомления дыхательной мускулатуры: выдох через губы, сложенные «трубочкой» (PLB), крылья носа раздуваются, респираторный пульс, торако-абдоминальная асинхрония. Цианоз губ, склеры инъецированы, симметричные отеки нижних конечностей до уровня коленных суставов. АД – 145/90 мм рт. ст., пульс – 118 в минуту, ритмичный. Тоны сердца ослаблены, I тон приглушен на верхушке. Акцент II тона на аорте. ЧДД – 30-35/мин., SaO₂ – 84-86%. Грудная клетка бочкообразная. Перкуторный тон над верхними отделами легких с коробочным оттенком, над нижними отделами – притупление. Дыхание жесткое. В нижних отделах с двух сторон ослаблено, но проводится. Над всеми легочными полями выслушиваются рассеянные сухие, преимущественно высокотональные свистяще-пищащие хрипы, в нижних отделах, больше справа, – единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Шкала ШОКС – 11 баллов, одышка по шкале MRC – 4 балла, шкале Borg – 5 баллов.

Клинический анализ крови: Гем. – 162 г/л, Л. – 7,4 10⁹/л, п/я – 7%, С – 65%, лимф. – 26%, м – 4%, э – 0%, СОЭ – 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови: фибриноген – 8,2 г/л, мочевины – 5,6 ммоль/л, креатинин – 0,095 ммоль/л, глюкоза – 7,2 ммоль/л, калий – 4,0 ммоль/л, ПТИ – 93%, холестерин – 5,2 ммоль/л.

КОС артериальной крови: рН – 7,29, РаО₂ – 57 мм рт. ст., РаСО₂ – 57,5 мм рт. ст., НСО₃ – 35,8 ммоль/л.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля повышенной пневматизации, выраженный диффузный пневмофиброз. Легочный рисунок сгущен, более интенсивно в нижних отделах справа. Тень сердца расширена за счет левых отделов. Синусы свободны.

Эхокардиография: симметричная гипертрофия

миокарда левого желудочка. Фиброзные изменения миокарда межжелудочковой перегородки. Атеросклероз аорты. ЛЖд – 57 мм, ЛЖс – 36 мм, МЖП – 15 мм, ЗС – 15 мм, ЛП – 42 мм, КДО – 133 мл, КСО – 60 мл, ФВ(В) – 45%. В «D» режимах митральная регургитация 1 ст., аортальная 0-1, трикуспидальная – 1 ст. Расчетное систолическое давление в легочной артерии 29.

Учитывая характер жалоб пациента, данные анамнеза, объективные показатели, результаты лабораторно-инструментального обследования, диагностирован диагноз: хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое течение, обострение. Осложнение: дыхательная недостаточность III ст., смешанного характера.

ИБС, постинфарктный кардиосклероз (ИМ -1999г).

Гипертоническая болезнь III, риск ССО 4.

ХСН III функц. класса.

Больному начата медикаментозная терапия, направленная на купирование обострения ХОБЛ и нормализацию показателей гемодинамики. С целью коррекции газометрических показателей, разгрузки дыхательной мускулатуры и уменьшения проявлений СН начата респираторная поддержка методом ViPAP.

Медикаментозная терапия:

– внутривенно капельно: «амоксиклав» (амоксциллин/клавулановая кислота) – 3,6 г/сут., дексаметазон – 12 мг/сут., 0,9% р-р NaCl, 4% р-р KCl, 25% р-р MgSO₄, лазикс – 40 мг/сут.

– подкожно: гепарин 15 тыс./сут.

– ингаляторно (через небулайзер): «беродуал» – 1,04 раза в день, «амброгексал» – 2,03 раза в день

– таблетированно: дигоксин – 0,0025 мг/сут., эналаприл – 10 мг/сут, верошпирон – 100 мг/сут., «тромбо Асс» – 100 мг/сут.

Начата НИВЛ при помощи респиратора SOMNOvent auto S, производство WEINMANN GmbH (Германия) с использованием ротоносовой маски в режиме ViPAP, ST.

Параметры вентиляции: IPAP – 12 см в.д. ст., EPAP – 6 см в.д. ст., поток O₂ – 5л/мин. Переносимость НВЛ удовлетворительная: легкая адаптация к маске и режиму, отсутствие побочных эффектов.

Через 2 часа терапии отмечено улучшение субъективного самочувствия пациента, изменение характера диспноэ по кластерному анализу (таб. 1), уменьшение сонливости. Физикальные признаки дисфункции дыхательной мускулатуры не определяются.

Учитывая положительную клинико-лабораторную динамику, респираторная поддержка НИВЛ в режиме ViPAP в сочетании с МПКТ продолжалась 18 часов в течение первых суток.

На фоне проводимой комплексной терапии использования НИВЛ в течение первых суток достигнута нормализация газометрических показателей, регрессировали признаки утомления дыхательной мускулатуры. Пациент переведен в терапевтическое

Таблица 1

Динамика основной жалобы (диспноэ) на фоне РП

Название кластера	Фраза, характерная для данного кластера	Начало	1-2 часа	1сут.	3сут.
Частота	Меня беспокоит частое дыхание	+	+	-	-
Выдох	Мне трудно выдохнуть	+	+	+	-
Неглубокое дыхание	Мне трудно вдохнуть	+	-	-	-
Работа	Мое дыхание требует напряжения усилия	+	-	-	-
Удушье	Меня беспокоит удушье	-	-	-	-
Нехватка воздуха	Мне не хватает воздуха	+	+	-	-
Сжатие	Моя грудь стеснена	+	+	-	-
Тяжесть	Мое дыхание тяжелое	+	+	-	-

Таблица 2

Динамика объективных показателей на фоне РП

Показатели	Начало	1-2 часа	1 день	3 день	7 день	14 день
Диспноэ, Borg, баллы	5	4	3	3	3	2
ШОКС, баллы	12	12	9	6	5	4
ЧДД, дых./мин.	31	28	24	19	18	16
ЧСС, уд./мин.	118	104	98	95	80	72
SaO ₂ , %	84	90	91	93	95	94
pO ₂ , мм рт. ст.	57,1	59,3	61,0	69,2	74,5	79,0
pCO ₂ , мм рт. ст.	57,5	56,8	53,1	50,9	49,4	47,9
Лактат, моль/л	3,4	2,9	2,0	1,4	1,2	1,0

отделение, где была продолжена медикаментозная терапия. Режим респираторной поддержки изменен на интермиттирующий: по 30 мин. каждые 2-3 часа в дневное время и постоянный ночью. Продолжен мониторинг клиничко-лабораторных данных (таб. 2).

При достижении стабилизации состояния, через 10 дней, проведено функциональное тестирование легких с оценкой силы дыхательных мышц.

Бодиплетизмография: TLC – 8,30 (118%), SVC – 3,16 (70%), IC – 2,52 (76%), RV – 5,14 (211%), TGV – 5,78 (155%), RV/TLC – 62 (177%).

Бронхолитическая проба (атровент): FVC – 2,64 (59%), FEV₁ – 0,96 (29%), FEV₁/FVC – 36%, FEF_{25%} – 9%, FEF_{75%} – 20%, FEF_{25-75%} – 30. Сила дыхательных мышц MIP – 45 см вд. ст., MEP – 41 см вд. ст.

Заключение: бронхиальная обструкция крайне-тяжелой степени, необратимая, признаки скрытой рестрикции. Обструктивный тип структуры общей емкости легких. Признаки статической гиперинфляции.

Контроль ЭХО КГ на 14-е сутки: в динамике отмечается ЛЖд – 56 мм, ЛЖс – 36 мм, ЛП – 40 мм, КДО – 123 мл, КСО – 60 мл, ФВ(В) – 49%. В «D» режимах митральная регургитация 1 ст., аортальная 0-1, трикуспидальная – 1ст. Расчетное систолическое давление в легочной артерии 25 мм рт. ст. Показатели ЭХО КГ без существенной динамики по сравнению с исходными параметрами.

На 18-е сутки больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Представленный случай лечения больного с обо-

стрением ХОБЛ и признаками ХСН с низкой ФВ ЛЖ демонстрирует эффективность своевременного раннего начала проведения НИВЛ, что позволило уже в первые сутки уменьшить клинические проявления дыхательной и сердечной недостаточности, избежать перевода больного на ИВЛ, а также существенно сократить время пребывания пациента в условиях ОРИТ.

Подбор параметров вентиляции, естественно, должен быть индивидуален. Прежде всего следует, помимо клинических симптомов, учитывать результаты лабораторного (показатели SaO₂ в динамике) и инструментального (ЭхоКГ) обследований.

Вышеизложенное позволяет изменить алгоритм респираторной терапии у больных ДН (одышка), в генезе которых имеют место как собственно заболевания легких, так и СН с низкой ФВ. А именно, начинать лечение с проведения НИВЛ методом BiPAP в сочетании с МПКТ под контролем уровня SaO₂ (пульс-оксиметрия) до достижения целевых показателей. Клинический опыт убедил нас в необходимости отказа от «традиционного» подхода во избежание кислородиндуцированной гиперкапнии: начинать с МПКТ под контролем газового состава артериальной крови с последующим решением вопроса о выборе метода вентиляции легких. Начало НИВЛ методом BiPAP позволяло в существенно более короткие сроки уменьшить симптомы как дыхательной, так и сердечной недостаточности.

Заключение. Применение респираторной под-

держки в комплексной терапии обострения ХОБЛ у пациентов с явлениями хронической сердечной недостаточности имеет несколько целей: улучшить газообмен, снизить работу дыханий (нагрузку на ДМ, дисфункцию ДМ) и улучшить (не усугубить) показатели гемодинамики.

На фоне применения респираторной поддержки в комплексной терапии отмечается положительная клиничко-лабораторная динамика в виде уменьшения

диспноэ и признаков дисфункции дыхательной мускулатуры, стабилизации параметров газообмена уже в течение первых трех суток эффективной РП.

Проведенное нами исследование демонстрирует эффективность РП в комплексной терапии обострения ХОБЛ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью за счет сокращения сроков достижения компенсации дыхательной недостаточности.

Литература

1. Беленков, Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев. – М.: Медиа Медика, 2000 – 266 с.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2007: пер. с англ. / под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2007. – 100 с.
3. Грачев, С.П. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с сердечной недостаточностью и гипоксемией / С.П.Грачев, А.М.Шилов, В.А.Коник // Российские медицинские вести. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 4-11.
4. Дворецкий, Л.И. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких и ассоциированная сердечно-сосудистая патология / Л.И.Дворецкий, Е.В.Сергеева // Справочник поликлинического врача. – 2006. – Т.4, № 9. – С. 16-20.
5. Клестер, Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения: дис. ...д-ра мед. наук / Клестер Е.Б. – Барнаул. – 2009. – 182 с
6. Попова, К.А. Неинвазивная вентиляция легких при декомпенсации хронической сердечной недостаточности: дис. ...канд. мед. наук / Попова К.А. М. – 2007. – 156 с.
7. Попова, К.А. Сравнение эффективности режимов неинвазивной вентиляции легких при декомпенсации хронической сердечной недостаточности / К.А.Попова, С.Н.Авдеев, Г.Н.Неклюдова // Пульмонология. – 2009. – № 3. – С. 37-42.
8. Полушин Ю.С. Неинвазивная вентиляция легких в интенсивной терапии / Ю.С.Полушин, К.Н.Храпов, И.В.Вартанова // Анестезиология и Реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 74-79.
9. Маркин, А.В. Респираторная поддержка при острой дыхательной недостаточности у больных тяжелой пневмонией и обострением хронической обструктивной болезни легких: дис.... канд. мед. наук / Маркин А.В. – Барнаул. – 2004. – 136 с.
10. Сабиров, Д.М. Современные аспекты неинвазивной вентиляции легких у больных с острой сердечной недостаточностью / Д.М.Сабиров, А.А.Набиев, А.К.Койиров // Вестник экстренной медицины. – 2009. – № 2 – С. 85-90.
11. Царенко, С.В. Интенсивная терапия при обострениях хронической обструктивной болезни легких / С.В.Царенко, О.Р.Добрушина. – М.: Медицина, 2008 – 106 с.
12. Чучалин, А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г.Чучалин // Терапевтический архив. – 2005. – №3. – С. 5-14.
13. Шмелев, Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / Е.И.Шмелев // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 5-9.
14. Agarwal, R. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema / R.Agarwal, A.N.Aggarwal, D.Gupta // Postgrad Med J. – 2005. – Vol. 81(960). – P. 637-43.
15. Bendjelid, K. Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? / K.Bendjelid, N.Schutz, P.M.Suter //Chest. 2005. – Vol. 127. – P. 1053-1058.
16. Elliott M.W., Adams L., Cocrcroft A The language of breathlessness use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease.
17. Hadley, E.C. The future of aging therapies / E.C.Hadley, E.G.Lakatta, M.Morrison-Bogorad // Cell. – 2005. – Vol. 120(4). – P. 557-567.
18. Hill, N.S. Noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure caused by exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care? / N.S.Hill // Crit Care. – 2003. – Vol. 7. – P. 400-401.
19. Kaye, D.M. Continuous positive airway pressure decreases myocardial oxygen consumption in heart failure / D.M.Kaye, D.Mansfield, M.T.Naughton // Clin Sci (Lond). – 2004. – Vol. 106. – P. 599-603.
20. Keenan, S.P. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature / S.P.Keenan, T.Sinuff, D.J.Cook // Ann Intern Med. – 2003. – Vol. 138. – P. 861-870.
21. Kirkwood, T.B. Understanding the odd science of aging / T.B.Kirkwood // Cell. – 2005. – Vol. 120(4). – P. 437-447.
22. Lightowler, J.V. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis / J.V.Lightowler, J.A.Wedzicha, M.W.Elliott // BMJ. – 2003. – Vol. 326. – P.185-187.
23. Rami, N.Khayat. Cardiac Effects of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure for Patients With Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea A Pilot Study / Khayat N.Rami, Abraham T. William, Brian Patt // Chest. – 2008. – Vol. 134(6). – P. 1162-1168.
24. Veronica L. Wittmer Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Pulmonary Function and Exercise Tolerance in Patients With Congestive Heart Failure / Veronica L. Wittmer, Giovana M. S. Simoes, Luciana C. M. Sogame // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 157-163.

УДК 616.62-008.22-085.372

НАШ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОБЛОКЕРОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Д.П. Буту, С.И. Горелов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

D. P. Butu, S. I. Gorelov

OUR EXPERIENCE IN LONG TERM NEUROBLOCKERS IN OVERACTIVE BLADDER

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency
St. Petersburg State Medical Pediatric Academy

РЕФЕРАТ: В последнее время в научной среде произошел взрыв публикаций на тему использования ботулотоксина тип А (БтА) в урологии, в том числе и при гиперактивном мочевом пузыре (ГМП). Нами выполнено введение БтА 34 пациентам с побочными эффектами или резистентным к стандартной терапии ГМП. Процедура введения выполнялась под местной анестезией, раствор БтА был введен в заднюю стенку мочевого пузыря, исключая тригонум и шейку. Анализ результатов осуществлялся согласно анкетам ICF. Улучшение было зарегистрировано у 80% пациентов. Частота мочеиспусканий уменьшилась у 83.3%. Общая продолжительность эффекта составила 3-7 месяцев, у 5 пациентов достигнута полная ремиссия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ботулотоксин, гиперактивный мочевой пузырь, недержание мочи.

SUMMARY: In recent years there has been tremendous excitement over the use of botulinum neurotoxin type A (BTA) to treat various urological dysfunctions inclusive Overactive Bladder (OAB). We performed intravesical injections of BTA for 34 patients with resistance or adverse reactions for standard OAB drugs. The procedure of injection was under local anesthesia, solution of BTA were injected in posterior wall of bladder excluding trigonum and neck. Analysis of efficacy was performed according to forms of ICF. Improving was registered in 80% of patients. Irritability had decreased in 83,3% of patients. Total duration of effect was 3 – 7 months, in 5 patients was obtained complete remission.

KEYWORDS: botulinum toxins; overactive bladder; urinary incontinence.

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – клинический синдром, определяющий urgentное мочеиспускание (в сочетании или без urgentного недержания мочи), которое обычно сопровождается учащенными позывами к мочеиспусканию и ноктурией (учащённое мочеиспускание в период от засыпания до пробуждения), обусловленный непроизвольными сокращениями детрузора во время фазы накопления. ГМП – распространенный клинический синдром. По данным Международного общества по борьбе с недержанием мочи (ISUI), в мире ежегодно регистрируют около 100 млн. человек, страдающих ГМП [6]. В общей популяции ГМП чаще имеет место у женщин, чем у мужчин. Эта закономерность сохраняется у женщин в возрасте до 60 лет. В возрасте старше 60 лет у женщин отмечается снижение частоты заболеваемости ГМП, а у мужчин определяется тенденция к постоянному росту заболеваемости [2]. Современное понимание патогенеза ГМП первостепенную роль в терапии отводит методикам, направленным на детрузор и его холинергическую иннервацию. В литературе также описывают значение высокой метаболической активности комплекса уротелий – подслизистый слой, во время наполнения мочевого пузыря происходит растяжение и/или деформация слизистой, что приводит к выбросу уротелием таких нейротрансмиттеров, как аденозин трифосфат (АТФ), ацетилхолин (АЦХ), а также нейропептидов – субстанция Р. Благодаря

наличию синтиция в подслизистом слое нейротрансмиттеры уротелия способны достигать глубоких слоёв детрузора, а также модулировать чувствительность афферентных рецепторов. Как следствие, при повышенной концентрации нейротрансмиттеров может происходить амплификация рецепторного сигнала, что обуславливает такие ощущения, как urgentность и чувство наполнения и, как следствие, провоцирует активизацию рефлекса мочеиспускания [3, 5]. Приоритет в алгоритме лечения ГМП принадлежит консервативным методам, из которых пристальное внимание в последнее время заслуживает локальное применение ботулотоксина тип А [1, 5].

Ботулотоксин тип А (БтА) является продуктом жизнедеятельности грамположительных спорообразующих бактерий *Clostridium botulinum*. В настоящее время выделено семь форм ботулиновых нейротоксинов, отличающихся по антигенам, каждый из которых состоит из двух цепочек – тяжелой (≈ 100 kD) и лёгкой (≈ 50 kD), связанных дисульфидными мостиками. На клеточном уровне происходит связывание с пресинаптическим нервным окончанием холинергических нейронов и проникновение в нейрон посредством эндоцитоза. В цитоплазме лёгкая цепь БтА расщепляет транспортный белок пресинаптической мембраны SNAP-25, принимающий участие в транспорте везикул с ацетилхолином в пресинаптическую щель. Вследствие хемоденервации происходит полная или частичная

потеря нейронального влияния таргетных органов [1, 4]. Клинически это проявляется стойким расслаблением мускулатуры. Восстановление постсинаптической элиминации медиаторов происходит постепенно, по мере образования новых нервных окончаний – спрутинг. Действие БТА продолжается в течение 6-8 мес. Также встречаются случаи длительной полной ремиссии после однократного введения БТА.

Материалы и методы. В период с 2005 по 2011 год в КБ №122 было обследовано 34 пациента 26-67 лет (средний возраст 56 лет), 30 женщин и 4 мужчин, с диагнозом гиперактивность детрузора различного генеза. Анамнестически продолжительность заболевания составляла от 1 до 7 лет. Все пациенты были с отрицательной урокультурой и без морфологических или обструктивных изменений нижних мочевыводящих путей, подтверждённых данными обследования бактериоскопического и бактериологического анализа мочи, ультразвукового исследования мочевого пузыря и органов малого таза, цистоскопии. Особое внимание обращалось на состояние резервуарной функции мочевого пузыря – у 3 пациентов объём мочевого пузыря составлял 123 мл, 166 мл и 172 мл соответственно, у остальных – более 180 мл. Диагноз гиперактивность детрузора был установлен на основании жалоб пациентов, документированных путём систематического заполнения анкет по стандарту ICS (International Continence Society), а также у 5 пациентов было выполнено уродинамическое исследование (урофлоуметрия, цистометрия, профилометрия). Все пациенты изначально получали консервативную терапию селективными м-холинолитиками и селективными-адреноблокаторами. У 12 пациентов в связи с развитием побочных эффектов (сухость слизистых, запоры, головокружение и др.) спустя 1 неделю после начала приёма препаратов пришлось отказаться от назначенной терапии. Остальные пациенты не отметили положительной динамики в течение 3 месяцев после начала приёма препаратов, независимо от схемы, дозировки и фармакологической формулы. Учитывая отсутствие положительных результатов от консервативного лечения, пациентам было предложено пройти курс терапии, включающий в себя локальное применение ботулотоксина тип А (БТА). Все пациенты дали письменное согласие на интрадетрузорное

введение БТА.

Процедура проводилась на фоне кратковременной внутривенной анестезии. Введение БТА производилось с помощью эндоскопического инъектора с использованием операционного цистоскопа. Курсовая доза (100Ед) разводилась в 20 мл физиологического раствора непосредственно перед инъекцией. Инъекции производились в подслизистый слой стенки мочевого пузыря в 20-и точках. Место введения определялось тем, что диффузия препарата в подслизистом слое максимальна. Тем самым достигалось широкое распространение препарата при минимальном количестве точек инъекций. Послеоперационный период стационарного наблюдения длился от 3-х часов до 1 суток.

Результаты. Анализ результатов проведённого лечения оценивался по данным стационарного уродинамического мониторинга, а также по изменениям данных анкет ICS. Улучшение общего состояния отметили 28 (82,35%) пациентов (ICS). Пациенты начинали отмечать улучшение самочувствия в среднем через 62 часа после введения (от 30 часов до 7 суток). Наилучшие результаты отмечены у пациентов с сохранённой резервуарной функцией мочевого пузыря, у 18 (53,9%) пациентов отмечено значительное уменьшение ирритативной симптоматики, в среднем на 76%. Ирритативная симптоматика у 4 (12,5%) пациентов с уменьшенной резервуарной функцией мочевого пузыря уменьшилась в среднем на 17%, также отмечена тенденция к увеличению резервуарной функции, в среднем за время наблюдения (8 месяцев) на 65 мл. У 3 (20,0%) пациентов не отмечено положительной динамики, что, по нашему мнению, является следствием технической погрешности при введении препарата. Пациентам с рецидивирующей симптоматикой выполнялись повторные введения БТА, результат по эффективности не отличался от первоначального введения.

Выводы. Наш опыт применения БТА в виде интрадетрузорного введения у пациентов с ГМП может расцениваться как эффективная и безопасная терапия. Полученные выводы многоцентровых клинических исследований, опыт наших коллег и результаты наших наблюдений говорят о том, что внедрение в алгоритм лечения пациентов с ГМП БТА является перспективным и необходимым современным методом в арсенале урологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо, Е.Б. Гиперактивный мочевой пузырь / Е.Б. Мазо, Г.Г. Кривобородов. – М.: Вече, 2003. – 160 с.
2. Пушкарь, Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин / Д.Ю. Пушкарь. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 160 с.
3. Apostolides, A. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity / A. Apostolides, P. Dasgupta, C.J. Fowler // *Eur Urol.* – 2006. – Vol. 49. – P. 644-50.
4. Dolly, J.O. General properties and cellular mechanisms of neurotoxins / J.O. Dolly // *Therapy with Botulinum Toxin* / eds. J. Jankovic, M. Hallet. – New York: Marcel Dekker, 1994.
5. Recent advances in basic science for overactive bladder / V. Kumar [et al.] // *Curr Opin Urol.* – 2005. – Vol. 15. – P. 222-226.
6. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society / P. Abrams [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2002. – Vol. 21. – P. 167-178.

УДК 616.33-089

К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕМПИНГ-СИНДРОМОМ

*Л.Г. Дваладзе, В.П. Акимов, М.З. Чургулиа**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

L.G. Dvaladze, V.P. Akimov, M.Z. Churgulia

TO THE QUESTIONS OF THE PATOGENETIC BASIS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DUMPING SYNDROME

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

РЕФЕРАТ: Изучены 320 больных с язвенной болезнью (270) и раком (50) желудка. Предложен новый взгляд на патогенез демпинг-синдрома, объясняющий механизм развития не только демпинг-синдрома, но и демпинг-предрасположенность. Оценка морфофункционального состояния гастроэнтериневой системы позволяет прогнозировать как предрасположенность к демпинг-синдрому, так и его выраженность в послеоперационном периоде. Для улучшения результатов хирургического лечения язвенной болезни и рака желудка (особенно на ранних стадиях) необходим индивидуальный подход к выбору способа и объема операции и обязательное определение демпинг-предрасположенности в дооперационном периоде. Лечение больных с демпинг-синдромом должно включать: соблюдение диеты, медикаментозную профилактику демпинг-реакции, применение антисеротониновых препаратов и аналогов соматостатина, что способствует развитию адаптационно-компенсаторных процессов в организме. При тяжелых, не поддающихся медикаментозной коррекции случаях – проведение реконструктивных операций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: демпинг-синдром, демпинг-предрасположенность, рак желудка, язва желудка, патогенез, серотонин.

Одним из наиболее частых пострезекционных и постваготомических синдромов, снижающих эффективность оперативного лечения, является демпинг-синдром, который встречается у 10-30% оперированных, причем у 3-5% больных – в тяжелой степени, требующей повторной операции. Некоторые авторы указывают разброс частоты развития демпинг-синдрома в пределах от 0,8% до 88% [2, 3, 11, 14]. Такое положение обусловлено отсутствием единого взгляда на его патогенез и стандартных критериев в оценке развившейся демпинг-реакции, что усугубляет трудности его лечения [7, 9, 15].

Практически неизученным остается вопрос о развитии демпинг-синдрома у больных, оперированных по поводу рака желудка, так как его клинические проявления чаще относили к симптомам основного заболевания. В последние годы с увеличением числа ранней выявляемости рака и, соответственно, благоприятных исходов, современная концепция терапии злокачественных новообразований предъявляет серьезные требования не только к онкологической эффективности проводимого лечения, но и к улуч-

SUMMARY: 320 patients with ulcer diseases (270) and gastric cancer (50) have been studied. It propounded the new view of dumping-syndrome pathogenesis, which explain the mechanism of development as dumping-syndrome as dumping-predisposition. The estimation of gastroenterine system's morpho-functional condition allow to make prognosis as the predisposition to dumping-syndrome as it's degree in postoperative period. To improve the results of surgical treatment of ulcer disease and gastric cancer (particularly on its early stages) it's necessary the individual approach to choice of operation's method and capacity, and also should be determined the preoperative dumping-predisposition. The treatment of patients with dumping-syndrome should include the individual diet, medicine prophylaxis of dumping-reaction, using of antiserotonine preparations and somatostatine analogues that assists to develop of adaptive-compensatory processes in organism. In gravely case it should performed the reconstructive operations.

KEYWORDS: dumping-syndrome, dumping-predisposition, gastric cancer, ulcer diseases, pathogenesis, serotonin.

шению функциональных результатов, снижению частоты симптомов болезней оперированного желудка, определяющих качество жизни пациентов [10, 12, 14].

До настоящего времени нет единого мнения о патогенезе и эпидемиологии демпинг-синдрома.

Общепризнано, что пусковой причиной развития демпинг-синдрома является удаление или рассечение пилорического жома во время операции, а также исключение из акта пищеварения двенадцатиперстной кишки, что признается практически всеми хирургами, занимающимися хирургической гастроэнтерологией. Однако дальнейший механизм развития демпинг-синдрома интерпретируется по-разному, а это является очень важным моментом при выборе медикаментозной терапии [5, 15]. С 60-х годов XX века усиленно обсуждается гуморальная теория развития демпинг-синдрома, которая является наиболее признанной среди гастроэнтерологов и патофизиологов [8, 14]. Согласно этой теории, ускоренное опорожнение культи желудка приводит к ферментативному гидролизу пищи и вызывает возрастание осмотического давления в просвете кишки,

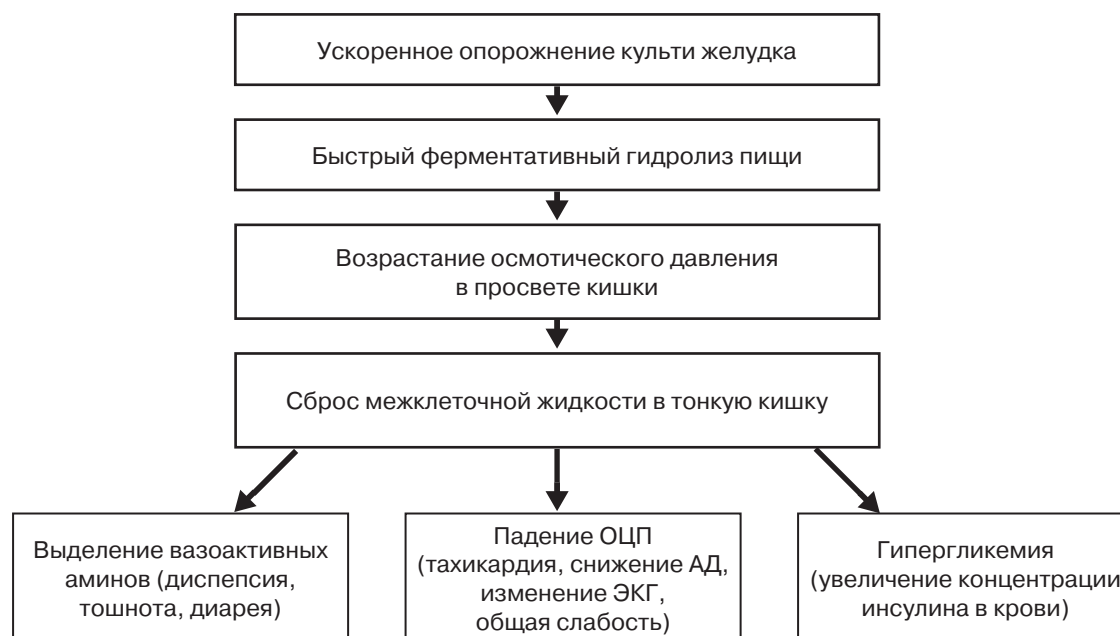


Рис. 1. Гуморальная теория развития демпинг-синдрома по Ю.М.Панцыреву (1973)

что, в свою очередь, приводит к сбросу межклеточной жидкости в тонкую кишку. Совокупность вышеописанных процессов вызывает выделение вазоактивных аминов, падение ОЦП и гипергликемию, приводя к клиническим проявлениям демпинг-синдрома: диспепсии, тошноте, диарее, тахикардии, снижению АД, изменению ЭКГ, общей слабости, увеличению концентрации инсулина в крови (рис. 1).

Однако эта теория не дает ответа, почему демпинг-синдром возникает не у всех оперированных больных и более того, не наблюдается у ряда пациентов, имеющих все предпосылки к его развитию: резекция желудка по второму способу Бильрота, широкий гастроэнтероанастомоз, ускоренная эвакуация из культи желудка. Кроме того, остается невыясненным вопрос, чем обусловлена предрасположенность к демпинг-синдрому.

Высокая частота неудовлетворительных результатов лечения больных демпинг-синдромом послужила основанием для изучения вопросов патогенеза и профилактики этого патологического состояния.

Цель исследования – улучшение результатов комплексного лечения больных с демпинг-синдромом, возникшим после операций по поводу язвенной болезни и рака желудка путем совершенствования методов диагностики и профилактики демпинг-синдрома, основанные на новых взглядах на его патогенез.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 320 больных, проходивших лечение на клинических базах кафедры хирургии им. Н.Д.Монастырского ГОУ ДПО СПб МАПО (ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА РФ», ГУЗ «Александровская больница») в период с 2000 по 2010 гг., среди них с язвенной болезнью желудка

и двенадцатиперстной кишки – 270(84,4%), раком желудка – 50(15,6%). Возраст больных колебался в пределах от 19 до 75 лет.

Исходя из задач исследования больные были разделены на четыре группы. Распределение оперированных больных по таким критериям, как средний возраст, длительность заболевания, локализация патологического процесса, тяжесть состояния позволило считать сравниваемые группы однородными.

Первую группу составили 67 больных, находившихся на лечении по поводу демпинг-синдрома различной степени тяжести, развившегося после операций по поводу язвенной болезни. Среди них 32 (47,8%) мужчины и 35 (52,2%) женщин. Больные перенесли следующие операции: резекцию желудка по способу Бильрот-I – 15 (22,4%); по способу Бильрот-II – 27 (40,3%); ваготомия с пилоропластикой – 17 (25,4%); селективная проксимальная ваготомия – 2 (2,9%); пилоросохраняющая резекция желудка – 2 (2,9%); ушивание перфоративной язвы с наложением гастроэнтероанастомоза – 3 (4,6%); операция Генлея-Захарова – 1 (1,5%). Средний возраст больных составил 41,5 лет. При анализе результатов исследования выявлено, что после операций, выполненных по экстренным показаниям, демпинг-синдром отмечен у 45 (67,2%) больных, после плановых операций – у 22 (32,8%), что объясняется возможностью индивидуализированно подойти к выбору способа операции при плановых вмешательствах с учетом данных комплексного предоперационного обследования.

Во вторую группу вошли 203 пациента, у которых с помощью пробы Фишера-Стаффорда была изучена предрасположенность к демпинг-синдрому, до операции по поводу язвенной болезни желудка

Таблица 1

Шкала оценки ЕС-клеток полуколичественным методом

Баллы	ЕС-клетки
5 баллов	Аргирофильные и аргентофильные клетки во всех отделах и полях зрения
4 балла	Аргирофильные и аргентофильные клетки во всех отделах, в некоторых полях единичны
3 балла	Аргирофильные и аргентофильные клетки во всех отделах, единичные в полях
2 балла	Аргирофильные и аргентофильные клетки отсутствуют в одном из отделов и/или единичны в полях
1 балл	Аргирофильные и аргентофильные клетки отсутствуют в нескольких отделах, единичные в отдельных полях зрения

– у 100 (49,2%), и у 103 (50,7%) – язвы двенадцатиперстной кишки. Мужчин было 93 (45,9%), женщин – 110 (54,1%). Средний возраст пациентов составил 41,5 года. В экстренном порядке оперированы 111 (54,8%), в плановом – 92 (45,3%) больных. Длительность документированного язвенного анамнеза составила в среднем 5,8 лет. Послеоперационное наблюдение за больными продолжалось в среднем более 6 лет, что позволяло с наибольшей достоверностью выявлять развитие как раннего, так и позднего демпинг-синдрома.

Третью группу составили 24 больных с клиническими проявлениями демпинг-синдрома, возникшими после операций по поводу рака желудка. Анамнез заболевания составил от 1 года до 10 лет. Среди оперированных мужчин было 16 (66,7%) и женщин – 8 (33,3%), средний возраст больных составил 62,8 лет. Распределение больных в зависимости от стадии опухолевого процесса было следующим: I – 6 (25%), II – 11 (45,8%), III – 6 (25%), и IV – 1 (4,2%). У всех больных диагноз рака был верифицирован морфологически (биопсия и интраоперационный материал). По гистологической структуре новообразования желудка были представлены: аденокарциномой (различной степени дифференцировки) – в 11 (45,8%) случаях, перстневидноклеточным раком – в 7 (29,2%), недифференцированным раком – в 6 (25%). По локализации опухолевого процесса распределение было следующим: в кардиальном отделе желудка – у 4 (16,7%), в теле желудка – у 3 (12,6%), в пилороантральном отделе желудка – у 17 (70,8%) больных. У 14 (58,3%) больных были экзофитные формы опухолей, у 16 (66,7%) – с изъязвлением.

Четвертую группу составили 26 больных с раком желудка, у которых была определена предрасположенность к демпинг-синдрому до начала оперативного лечения. Мужчин было 19 (73,1%) и женщин – 7 (26,9%), средний возраст составил 52,9 лет. По гистологической структуре новообразования желудка были представлены: аденокарциномой – в 19 (73,1%) случаях, перстневидноклеточным раком – в 5 (19,2%), недифференцированным раком – в 2 (7,7%). По локализации опухолевого процесса распределение было следующим: в кардиальном отделе желудка – 8 (30,8%), в области тела – 4 (15,4%), в пилороантральном отделе – 14 (53,8%); экзофитные формы опухолей отмечались у 12 (46,2%), с изъязвлением – у 11 (42,3%). У 12 (46,2%) больных

выполнена гастрэктомия, 14 (53,8%) – дистальная субтотальная резекция желудка.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее традиционные клинические, биохимические и инструментальные методы исследования согласно стандартам диагностики и лечения органов пищеварения (МЗ РФ, 1998).

Морфологическое исследование слизистой оболочки начального отдела желудка (тощей кишки) на наличие энтерохромоаффинных клеток (ЕС-клеток) гастроэнтериневой системы проведено у 58 (86,5%) больных I группы, 52 (25,6%) больных II группы, 24 (84,9%) больных III группы и 26 больных IV группы. Для выявления биологически активных веществ и полипептидных гормонов в парафиновых срезах толщиной 5 мк проводилась аргирофильная импрегнация по Гримелиусу и аргентафинная по Массону. Во всех наблюдениях фиксирование препаратов проводили по методу Гайдаманина Н.А. и соавт. (1974). Ультратонкие срезы исследовали с помощью электронного микроскопа JEM-100S. Полученные результаты оценивали полуколичественным методом по пятибалльной системе (табл. 1).

При исследовании полей зрения осуществляли стандартный просмотр в 10 полях. В одном поле зрения наблюдали до 10 клеток. В среднем просмотр составлял до 100 клеток энтериневой системы.

Для выявления демпинг-предрасположенности и верификации демпинг-синдрома применяли пробу Фишера-Стаффорда (Fischer J.A. et al., 1955; Hinshaw D.V., Stafford C.E. et al., 1957; 1960) с внутрикишечным введением 150 мл 50% раствора глюкозы.

Определение уровня серотонина в крови проводили флюориметрическим методом по реакции с о-фталевым диальдегидом (Камышников В.С., 2000). Референтные пределы для серотонина 50-200 нг/л [739] $\times 0,00568 = [0,28-2,05 \text{ мкмоль/л}]$.

Результаты исследования и их обсуждение.

С целью выявления особенностей клиники демпинг-синдрома были обследованы 67 больных I группы с демпинг-синдромом, развившимся после операций по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, и 32 больных с демпинг-синдромом, возникшим после операций по поводу рака желудка (24 больных III группы и 8 больных IV группы).

Всем больным для уточнения характера постгастрорезекционной и постваготомической патологии

Таблица 2

Распределение больных по степени тяжести демпинг-синдрома

Степень тяжести ДС	У больных с ЯБ желудка (I группа, n=67)		У больных с раком желудка (III группа, n=24)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
I	24	35,8%	9	37,4%
II	22	32,8%	7	29,2%
III	12	18%	4	16,7%
Отсутствует	9	13,4%	4	16,7%

после предварительного анкетирования проведено комплексное обследование в стационарных и амбулаторных условиях. Только в результате комплексного стационарного обследования удавалось установить правильный диагноз и выяснить основную причину патологического состояния. При этом трудности диагностики возникали при сочетанных постгастрорезекционных синдромах, которые отмечались у 36 (53,7%) обследованных I группы, и у 17 (53,1%) больных раком желудка. У больных раком они, в основном, были обусловлены наложением симптомов прогрессирования основного заболевания, общей астенизации.

После обработки анкетных данных выявлено, что из 67 больных I группы у 9 (13,4%) больных отсутствуют какие-либо клинические проявления демпинг-синдрома. У 48 (83,6%) больных демпинг-синдром развился сразу после операции или в первые месяцы, у 10 (14,9%) больных – появился в более поздние сроки. Среди больных раком желудка у 20 (62,5%) демпинг-синдром развился сразу после операции или в первые месяцы, у 12 (37,5%) – в более поздние сроки.

Сравнительный анализ клинических проявлений демпинг-синдрома у больных, оперированных по поводу рака желудка и язвенной болезни, выявил аналогичную симптоматику, однако при запущенных формах рака они часто интерпретируются как проявления основного заболевания.

С целью определения типа и характера демпинг-реакции нами применялась проба Фишера-Стаффорда (с интраеюнальным введением 50% раствора глюкозы). По нашим данным, характер и тип реакции не зависели от локализации язвы и рака ($P < 0,01$). Если на субъективные ощущения пациента, особенно у женщин, определенное влияние накладывали факторы общего порядка (возраст, пол, состояние нервной системы), то объективные показатели были почти не подвержены их влиянию (табл. 2).

Следует отметить, что у больных демпинг-синдромом, развившимся после операций по поводу рака желудка, четкая верификация типа и тяжести реакции возможна только у больных на I-II стадиях рака, а при более поздних стадиях они «маскируются» проявлениями основного заболевания.

При исследовании типа и тяжести реакции у пациентов с язвенной болезнью установлено, что у женщин на 2% чаще, чем у мужчин, демпинг-реакция протекала по ваготоническому типу; по сте-

пени тяжести у мужчин чаще отмечаются легкая и средняя формы, а у женщин на 4% чаще встречаются тяжелые формы.

У больных раком желудка достоверно определить тип реакции не удалось. Распределение по этому показателю было возможным только на I-II стадиях рака – 17 (70,8%), когда определялась средняя и тяжелая степень демпинг-синдрома: симпатотонический тип реакции выявлен у 10 (58,8%), ваготонический – у 7 (41,2%).

С целью определения влияния гастроэнтеринной системы (ЕС-клеток) на возникновение и развитие демпинг-синдрома нами изучено состояние ее активности у больных I и III групп с демпинг-синдромом, развившимся после операций по поводу язвенной болезни и рака желудка. Кроме стандартных показателей, исследованы колебания в крови уровня серотонина, гистамина, гастрин до и на высоте приступа. Установлено, что содержание гистамина и гастрин до и на высоте реакции повышается незначительно $p \geq 0,05$, а значит, не влияет на развитие демпинг-синдрома.

При изучении содержания серотонина в крови в зависимости от тяжести демпинг-синдрома у больных I и III групп и анализе полученных данных выявлена прямо пропорциональная связь между этими показателями (табл. 2).

У 27 (40,3%) больных I группы и 11 (45,8%) больных III группы проведено исследование на наличие ЕС-клеток гастроэнтеринной системы в биоптатах из отводящей петли гастроэнтероанастомоза. Электронная микроскопия подтвердила наличие гранул серотонина в апикальной части ЕС-клеток до провокации демпинг-синдрома. При ультрамикроскопии на высоте демпинг-криза количество гранул серотонина резко уменьшалось, что говорит о его выходе в кровь и участии в развитии демпинг-реакции. Нами установлено, что у пациентов с демпинг-синдромом, развившимся как после операций по поводу язвенной болезни, так и рака желудка, выявлено повышенное содержание ЕС-клеток в отводящей петле гастроэнтероанастомоза, что говорит о ее роли в развитии этого постгастрорезекционного синдрома. При совмещении полученных данных: уровня активности (ЕС-клеток), содержания серотонина в крови, тяжести протекания реакции была выявлена прямо пропорциональная зависимость (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость тяжести течения демпинг-синдрома от активности гастро-энтериневой системы (ЕС-клеток) и содержания серотонина ($p \leq 0,05$, $t \pm 0,01$)

Степень тяжести ДС	У больных с ЯБ (I группа)		У больных раком желудка (III группа)	
	Серотонин мкмоль/л	ЕС-клетки (в баллах)	Серотонин мкмоль/л	ЕС-клетки (в баллах)
Отсутствует	0,8±0,15	1-2	1,95±0,15	1
I	1,5±0,12	3	2,08±0,12	2
II	2,4±0,13	4	2,97±0,13	3
III	3,5±0,15	5	3,65±0,15	4-5

Получив подтверждение связи состояния гастро-энтериневой системы с содержанием серотонина и тяжестью протекания демпинг-синдрома, мы изучили состояние активности ЕС-клеток у больных, имеющих предрасположенность к его развитию до радикальной операции, поскольку ранее такие исследования не проводились. Предварительно проведено изучение колебания уровня серотонина, которое проводилось у 72 больных II группы и 24 больным IV группы до и на высоте приступа (рис. 2). Содержание гистамина и гастрин до и на высоте реакции, как и у больных с демпинг-синдромом, повышалось незначительно ($p \geq 0,05$) и, следовательно, не влияло на развитие демпинг-реакции у пациентов обеих групп.

У 56 больных с язвенной болезнью и 20 (76,9%) больных раком желудка до операции проведено гистологическое исследование начального отдела тощей кишки на наличие ЕС-клеток гастроэнтериневой системы (биопсия при ФГДС и операционный материал), аналогично исследованию у больных с демпинг-синдромом. У 7 пациентов с язвой и 5 с раком желудка и выявленной демпинг-предрасположенностью различной степени тяжести до и на высоте реакции выполнена электронная микроскопия, которая также подтвердила наличие гранул серотонина в апикальной части ЕС-клеток до

проведения провокации и их резкое уменьшение на высоте демпинг-криза, что указывало на его выход в кровь из ЕС-клеток.

При совмещении полученных данных: состояния гастроэнтериневой системы, содержания серотонина в крови, тяжести протекания также была выявлена прямо пропорциональная связь.

Учитывая полученные данные, можно по-другому представить механизм развития демпинг-синдрома (рис. 3.). При этом становится понятным не только механизм развития послеоперационного демпинг-синдрома, но и возможность выявления дооперационной демпинг-предрасположенности. По нашим данным, при разрушении пилорического жома нарушается ритмичная парциальная эвакуация содержимого, за счет быстрого «сброса» пищи происходит перевозбуждение энтерохромаффинных клеток, выброс серотонина в кровь и развитие клинических проявлений демпинг-синдрома.

Одним из подтверждений нашей гипотезы о патогенезе демпинг-синдрома мы считаем также положительный эффект при использовании медикаментов антисеротонинового действия и производных соматостатина в лечении пациентов с клиническими проявлениями демпинг-синдрома, о чем мы подробно сообщали в ранее опубликованных работах.



Рис. 2. Зависимость уровня серотонина в крови и тяжести течения демпинг-предрасположенности



Рис. 3. Механизм развития демпинг-синдрома

Выводы. На основании проведенного исследования можно заключить, что развитие демпинг-синдрома после операций по поводу язвенной болезни и рака желудка наблюдается только у пациентов с выявленной дооперационной демпинг-предрасположенностью, что подтверждает целесообразность проведения обязательного демпинг-тестирования при дооперационном обследовании.

Оценка морфофункционального состояния гастроэнтеринной системы по качественной и количественной характеристике ЕС-клеток позволяет прогнозировать как предрасположенность к демпинг-синдрому, так и его выраженность в послеоперационном периоде. Наблюдается прямая корреляционная связь между состоянием активности ЕС-клеток гастроэнтеринной системы и развитием как послеоперационного демпинг-синдрома, так и демпинг-предрасположенности.

В связи с вышеизложенным полагаем, что для улучшения результатов хирургического лечения язвенной болезни и рака желудка (особенно на ранних стадиях) необходим индивидуальный подход к выбору способа и объема операции с учетом локализации и осложнений язвы, особенностей желудочной секреции, состояния других органов и обязательного определения предрасположенности к развитию демпинг-синдрома в дооперационном периоде.

В лечении демпинг-синдрома необходимо использовать препараты, предупреждающие развитие демпинг-реакции.

Важным моментом лечения больных демпинг-синдромом считаем выявление сочетанной желудочной патологии, которая встречается у половины пациентов, поскольку медикаментозное

купирование функциональных и воспалительных расстройств (гастрит, панкреатит, *Helicobacter pylori*) позволяют значительно улучшить состояние больных после лечения.

Программа консервативного лечения демпинг-синдрома должна предусматривать, помимо диеты и коррекции пищевого поведения, назначения стандартных медикаментов (ганглиоблокаторов, транквилизаторов, витаминотерапии), обязательное патогенетическое воздействие на синтез и активность серотонина, конкурирующей терапии, предусматривающей блокирование высвобождение серотонина в ЕС-клетках и опосредованное влияние на активность ЕС-клеток, что позволяет при легкой степени тяжести купировать демпинг-синдром, а при более тяжелых формах у 55% снизить тяжесть его проявлений.

Выбор способа хирургического лечения больных демпинг-синдромом следует проводить индивидуально, отдавая предпочтение операциям, восстанавливающим функцию пилорического жома и включающим в пищеварение двенадцатиперстную кишку.

Таким образом, патогенетически обоснованное комплексное лечение больных с демпинг-синдромом как при язвенной болезни, так и раке желудка идентично и должно включать: соблюдение индивидуальной диеты, медикаментозную профилактику демпинг-реакции, а также применение антисеротониновых препаратов и аналогов соматостатина, что способствует развитию адапционно-компенсаторных процессов в организме. При тяжелых, не поддающихся медикаментозной коррекции случаях, показано проведение реконструктивных операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов, В.П. Особенности диагностики, профилактики, хирургической тактики у больных демпинг-синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Акимов В.П. – СПб., 2006. – 40 с.
2. Антонян, В.В. Факторы риска, прогнозирование и лечение демпинг-синдрома: методическое пособие / В.В.Антонян, С.В.Антонян. – Астрахань: АГМА. – 2005. – 54 с.
3. Горбашко, А.И. Способы пилоросохраняющих резекций желудка / А.И.Горбашко. – СПб.: СПбМАПО, 1994. – 176 с.
4. Дерижанова, И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы – карциноиды / И.С.Дерижанова. – Ростов н/Д.: Издательство Ростовского университета, 1991. – 288 с.
6. Ковальчук, Л.Я. Хирургія демпінг-синдрому / Л.Я.Ковальчук, І.Я.Дзюбановський. – Тернопіль: УКРМЕДКНИГА, 2002. – 167 с.
8. Мамедов, Р.А. Значение морфофункционального состояния эндокринных клеток слизистой желудка в прогнозе осложненной язвенной болезни / Р.А.Мамедов // Хирургия. – 2003. – № 11. – С. 26-27.
9. Михайлов, А.П. Сочетанные постгастрорезекционные синдромы (диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Михайлов А.П. – СПб., 2000. – 40 с.
10. Панцырев, Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии / Ю.М. Панцырев. – М.: Медицина, 1973. – 328 с.
11. Сажин, В.П. Демпинг-синдром после резекции желудка / В.П.Сажин, И.А.Наумов, А.В.Сажин. – Рязань: Рязанский гос. мед. ун-т им. акад. И.П.Павлова, 2005. – 118 с.
10. Седов, В.М. Рак желудка / В.М. Седов, А.Н. Яицкий, И.Н. Данилов. – СПб.: Человек, 2009. – 232 с.
13. Gebhard, B. Postprandial GLP-1, norepinephrine, and reactive hypoglycemia in dumping syndrome / B. Gebhard // Dig Dis Sci. – 2001. – Vol. 46(9). – P. 1915-1923.
12. Bozzetti, F. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial / F. Bozzetti, E. Marubini, G. Bonfanti //Ann. Surg. – 1999. – Vol.230. – P.170-178.
13. Otani, Y. Laparoscopic Surgery for Early Cancer and Stromal Tumor of the Stomach / Y. Otani, T. Furukawa, M. Yoshida. // Ten Year Experience. Proceedings of 5th International Gastric Cancer Congress. – 2003. – P.175-176.
14. Schölmerich, J. Postgastrectomy syndromes - diagnosis and treatment / J. Schölmerich //Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2004. – Vol. 18(5). – P. 917-933.
15. Shibata, M. Effect of Steroid Therapy for Late Dumping Syndrome After Total Gastrectomy / M. Shibata // Digestive Diseases and Sciences. – 2004. – Vol. 49(5). – P. 802-804.

УДК: 616.12-008.331.1-055.2

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН, ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.В. Дячук, Л.А. Шулико

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

A.V. Diachuk, L.A. Shuliko

GENDER CHARACTERISTICS AND REGULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN IN RELATION PREDISPOSED TO HYPERTENSION

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

РЕФЕРАТ: В статье представлены исследования, отражающие гендерные отличия состояния и регуляции системного кровообращения у женщин в связи с предрасположенностью к гипертонической болезни. Выявлены патогенетические отличия в формировании гипертонической болезни у женщин, имеющие значение в предупреждении снижения качества жизни беременных и потере их работоспособности, а также осложнений в гестационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертоническая болезнь, гендерные различия, беременность.

Актуальность проблемы. Артериальная гипертензия является одной из ведущих медико-социальных проблем современной медицины. В значительной степени и год от года заболеваемость растет среди наиболее работоспособной части населения Российской Федерации, развивается по ходу онтогенеза все чаще не только у мужчин, но и у женщин [1, 8, 10, 13], и в том числе у женщин детородного возраста [5, 12], что можно считать фактором ухудшения демографической ситуации, так как гипертоническая болезнь (ГБ) ассоциирована с высоким риском развития осложнений беременности и родов. [4]. При этом следует учитывать повышение социальной значимости женского труда в Российской Федерации на фоне депрессивной демографической ситуации в стране.

Механизмы, действия которых определяют развитие ГБ, различаются в норме и при патологии между женщинами и мужчинами по функции и эффекторам кровообращения, они еще не установлены окончательно и ждут своей дальнейшей идентификации [15]. Известны гендерные различия в предрасположенности к ряду заболеваний, и некоторое время тому назад считали, что женщин характеризует меньшая частота болезней сердца и сосудов и их осложнений [3, 7, 15]. Причины данного полового диморфизма оставались неясными, да и сами гендерные особенности не были установлены во всех этнических группах, социальных классах и странах. Предполагали, что причиной различия между мужчинами и женщинами по частоте и тяжести сердечно-сосудистых

SUMMARY: The article presents the research, reflecting gender differences status and regulation of blood circulation system in connection with the predisposition to hypertension. The pathogenetic differences in the formation of the hypertonic disease in women that are. important in the prevention of lowering the quality of life of pregnant women and the loss of their efficiency, as well as complications in the pregnancy period.

KEYWORDS: hypertensive disease; gender differences; pregnancy.

заболеваний является протективное действие эстрогенов на сердце и сосуды. Однако недавно установлено, что действие препаратов эстрогенов, назначаемых женщинам после менопаузы с бета-блокаторами, достоверно не снижает риск развития болезней сердца и сосудов [2]. В результате возникли сомнения в правильности объяснения действием эстрогенов различий между мужчинами и женщинами по частоте и тяжести этой патологии [6, 18].

Остаются неясными различия патогенетических механизмов нарушения насосной функции сердца и роста сопротивления сосудов на периферии у мужчин и женщин, начиная с доклинического этапа развития ГБ [16]. Это делает актуальным исследование полового диморфизма изменений состояния и регуляции кровообращения с частной задачей разработки способа определения высокой предрасположенности к ГБ практически здоровых женщин репродуктивного возраста, что может послужить основой для большей целенаправленности профилактики и терапии с целью предупреждения осложнений беременности, снижения качества жизни и потери работоспособности вследствие артериальной гипертензии.

Цель исследования. Изучение гендерных особенностей состояния и регуляции кровообращения в связи с предрасположенностью к ГБ для прогнозирования и оптимизации лечебно-диагностических мероприятий при развитии первичной артериальной гипертензии.

Таблица 1

Характеристика групп обследованных ($X \pm \sigma$)

Группа	Практически здоровые лица	
	Мужчины, (n=60)	Женщины, (n=58)
Возраст, лет	35,81±10,44	31,00±12,83
Масса тела, кг	76,47±10,90	65,55±11,50

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 118 практически здоровых лиц, из которых 58 были женщины (средний возраст – 31,0±12,8 года) и 60 – мужчины (средний возраст – 35,3±10,4 года), проживающие в Санкт-Петербурге и Ленинградской области (таб. 1). Отбор пациентов и пациенток для изучения состояния и регуляции кровообращения проведен после предварительного анкетирования, клинико-лабораторного и инструментального обследований. Оценивали факторы риска развития ГБ с учетом соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, образа жизни, характера питания, наследственности. Включены только женщины и мужчины, не подверженные влиянию вредных производственных факторов, у которых не выявлено хронических заболеваний. Все практически здоровые лица прошли обследование в лаборатории клинической патофизиологии кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова. При оценке состояния здоровья женщин сбор анамнеза, часть лабораторных тестов, определение уровня половых гормонов в сыворотке крови выполняли на базе гинекологического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница №122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России», поликлинического отделения НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта СЗО РАМН.

Величины показателей кровообращения определяли цифровой интегральной реографией тела с использованием прибора фирмы «Мицар» (Санкт-Петербург) и пакета программ, разработанных той же фирмой (регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/2040-699/0765-00). Исследование осуществляли в условиях относительного покоя по методике

М.И.Тищенко [11]. Цифровой реографией определяли величины сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Одновременно осуществляли тонометрию.

Среднее артериальное давление (САД) рассчитывали в соответствии с формулой:

$$\text{САД} = \text{Пульс. АД}/3 + \text{АД диаст.}$$

где Пульс.АД – пульсовое давление, мм рт.ст., АД диаст. – диастолическое давление, мм рт.ст.

Величины удельного общего периферического сосудистого сопротивления (ОПС) – отношение общего периферического сосудистого сопротивления к площади тела в условных единицах – мм рт.ст. х л⁻¹ х мин. х м⁻² [18] рассчитывали из значений САД и сердечного индекса (СИ):

$$\text{ОПС} = \text{САД}/\text{СИ} \times \text{ПТ}^2$$

где СИ – сердечный индекс, л х мин.⁻¹ х М⁻², ПТ – площадь тела, м².

Статистическую обработку полученных значений переменных, характеризовавших обследованных здоровых лиц, осуществляли посредством программы «Statistics» (критерии Стьюдента для связанных и не связанных совокупностей, критерий знаков, критерий Вилкоксона для связанных совокупностей, критерий Колмогорова-Смирнова, дисперсионный анализ, множественный регрессионный анализ, факторный анализ, дискриминантный анализ, кластерный анализ, расчет величины и определение достоверности коэффициента корреляции, определение различий коэффициентов корреляции в разных вариационных рядах).

Результаты исследования. Изучено соотношение между величинами показателей кровообращения в условиях покоя у практически здоровых женщин и мужчин. Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для неза-

Таблица 2

Средние величины показателей системного кровообращения в группах практически здоровых женщин и мужчин

Показатель	$X \pm \sigma$		p_c	p_k
	Женщины, (n=58)	Мужчины, (n=60)		
СИ, л х мин. ⁻¹ х м ⁻²	3,36±0,6	3,90±1,02	0,0009	-
УИ, мл х м ⁻²	46,81±8,91	58,85±14,50	0,00000	-
ЧСС, мин. ⁻¹	72±10	67±12	0,022	-
САД, мм рт.ст.	91,1±8,5	94,3±7,7	0,04	-
АД сист., мм рт.ст.	120,9±12,1	126,3±10,1	0,03	-
АД диаст., мм рт.ст.	76,2±8,4	78,3±9,2	0,21	>0,05
Пульс. АД, мм рт.ст.	44,7±10,4	48,0±11,5	0,10	>0,05
ОПС, мм рт.ст.: л ⁻¹ х мин. х м ⁻²	10,1±3,5	7,0±2,0	0,00001	-

Примечание: X – средняя величина; σ – среднее отклонение; p_c – критерий Стьюдента для связанных совокупностей; p_k – критерий Колмогорова-Смирнова.

Таблица 3

**Средние величины показателей
системного кровообращения у мужчин
с разной предрасположенностью к ГБ ($X \pm \sigma$)**

Показатель кровообращения	Первый кластер, (n=22)	Второй кластер, (n=38)
СИ, л х мин ⁻¹ х м ⁻²	4,46±1,16	3,57±0,77
ЧСС, мин. ⁻¹	60±11	71±10
УИ:, мл х м ⁻²	73,60±12,16	50,32±6,88
АД сист. мм рт.ст.	124,1±11,0	128,0±10,0
АД диаст, мм рт.ст.	73,2±9,7	81,2±7,5
САД, мм рт.ст.	90,1±7,6	96,6±6,9
ОПС, мм рт.ст. х л ⁻¹ х мин. х м ⁻²	6,17±1,79	7,41±1,98

висимых совокупностей выявил достоверное преобладание средних величин СИ, УИ ($p < 0,001$), САД, АД сист., ($p < 0,05$) в общей совокупности мужчин по сравнению с женщинами и достоверное преобладание средних величин ЧСС, ОПС у женщин по сравнению с мужчинами ($p < 0,05$) (табл. 2).

Результаты свидетельствуют о превалировании насосной функции сердца у мужчин по сравнению с насосной функцией сердца у женщин.

Значения ЧСС выше у женщин, поэтому преобладание величин СИ у мужчин следует считать следствием более высоких значений у них ударного объема левого желудочка.

Гендерными различиями частичных фенотипов кровообращения явилось конституитивное превалирование у мужчин по сравнению с женщинами величин ударного объема левого желудочка (показатели УИ), определяющего значение минутного объема кровообращения и сопротивление сосудов на периферии. Величина ОПС представляла собой обратную функцию показателя СИ. В результате у женщин меньшие величины УИ и СИ были связаны с большими значениями ОПС.

С помощью кластерного анализа совокупности практически здоровых женщин и мужчин на основании величин показателей системного кровообращения разделили каждую на две группы: а) с низкой предрасположенностью к ГБ; б) с высокой предрасположенностью к ГБ [9]. Вторые кластеры характеризовали меньшие величины УИ, СИ и большие АД сист., АД диаст., САД, ОПС, ЧСС (табл. 3, 4).

Как следует из таблиц 3 и 4, у женщин преобладали ЧСС и ОПС ($p < 0,05$), а у мужчин – значения УИ ($p < 0,01$). Величины СИ и САД в группах мужчин и женщин не различались ($p > 0,05$).

Фенотип системного кровообращения у мужчин во втором кластере считали ассоциированным с высокой предрасположенностью к ГБ, так как у них преобладали значения ЧСС и ОПС. В обоих кластерах у мужчин величины УИ достоверно детерминировались только отрицательной связью с ОПС (коэффициент корреляции – 0,63).

Таблица 4

**Средние величины показателей
системного кровообращения у женщин
с разной предрасположенностью к ГБ ($X \pm \sigma$)**

Показатель кровообращения	Первый кластер, (n=29)	Второй кластер, (n=29)
СИ, л х мин ⁻¹ х м ⁻²	3,41±0,69	3,30±0,64
ЧСС, мин. ⁻¹	67±10	76±9
УИ:, мл х м ⁻²	49,03±7,78	44,59±9,53
АД сист. мм рт.ст.	111,4±7,9	130,4±7,1
АД диаст, мм рт.ст.	70,9±6,3	81,6±6,3
САД, мм рт.ст.	84,4±5,6	97,8 ±4,7
ОПС, мм рт.ст. х л ⁻¹ х мин. х м ⁻²	8,98±2,21	11,28±4,22

Состояние кровообращения у женщин во втором кластере связано с высокой предрасположенностью к ГБ, так как у них были выше значения ЧСС и ОПС, снижающие показатели УИ и СИ. Результаты множественного регрессионного анализа показали, что по мере роста предрасположенности к ГБ у женщин возникала достоверная отрицательная связь между величинами ЧСС и ОПС с одной стороны и значениями УИ – с другой. Установлено увеличение ЧСС и снижение величины СИ по мере роста предрасположенности к ГБ.

Состояние кровообращения во вторых кластерах практически здоровых женщин и мужчин в условиях относительного покоя можно считать связанным с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни. Более высокие значения показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений у практически здоровых лиц в условиях относительного покоя находятся в прямой связи с риском сердечно-сосудистой патологии [9].

Нами проведен ретроспективный сравнительный анализ беременностей у практически здоровых женщин из разных кластеров. Установлено, что исходы беременностей отличались (табл. 5). Во второй группе было существенно больше – 8,6% по сравнению с первой – 2,3% число самопроизвольных выкидышей в поздних сроках, а также родов путем кесарева сечения – 12,4% и 3,5% соответственно.

Все женщины указали, что во время беременности у них отмечалось существенное повышение АД по сравнению с исходным уровнем. Также наблюдались отеки на нижних конечностях и пальцах рук, изменения в моче, протеинурия, то есть признаки различных вариантов симптоматических гипертензий и позднего токсикоза беременных [5]. Таким образом, у женщин обнаружена корреляция между определяемой теоретическим методом высокой предрасположенностью к гипертонической болезни и частотой развития позднего гестоза во время беременности. Следовательно, выделение женщин в группу повышенного риска на основании анализа состояния кровообращения увеличивает эффективность предупреждения артериальной

Таблица 5
Исходы беременностей у практически здоровых женщин

Исход беременности	1 кластер, n=29	2 кластер, n=29
Беременности (всего)	86	81
Медицинский аборт	36	29
Внематочные беременности	4	1
Самопроизвольный выкидыш в первом триместре	6	8
Самопроизвольный выкидыш во втором и третьем триместре	2	7
Доношенная беременность, из них:	38	35
срочные роды через естественные родовые пути	35	25
срочные роды путем кесарева сечения	3	10

гипертензии, гестозов во время беременности.

Далее в пределах кластеров был произведен факторный анализ детерминации величин показателей кровообращения действием непосредственно не изученных причин (табл. 6).

Так у практически здоровых мужчин с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни состояние кровообращения достоверно детерминировал один фактор, в котором распознавались симпатические влияния, усиление которых посредством роста ЧСС повышало СИ, а посредством физиологического механизма общей артериальной гиперемии (снижение ОПС в ответ на рост СИ) снижало уровень сопротивления сосудов на периферии [14]. У практически здоровых женщин факторов, детерминирующих кровообращение, оказалось два, основным была величина УИ (конституитивный элемент частичного фенотипа кровообращения), рост которой повышал СИ и снижал сопротивление сосудов на периферии.

Рост в условиях покоя величин СИ, связанный с возрастанием значений ЧСС, у практически здоровых лиц обуславливается усилением симпатических влияний на нормотопический водитель ритма и все

Таблица 6
Детерминация величин показателей системного кровообращения у мужчин и женщин с высокой предрасположенностью к ГБ

Группа	Мужчины	Женщины	
		1	2
СИ	0,97*	0,95*	0,09
ЧСС	0,75*	-0,21	0,87*
УИ	0,69	0,91*	-0,35
САД	-0,34	-0,34	-0,80*
ОПС	-0,86*	-0,90*	-0,16

Примечание: * – достоверная связь силы влияний фактора и значения показателя системного кровообращения

сердце как причиной превалирования на уровне синоатриального водителя ритма симпатических регуляторных влияний над парасимпатическими. Усиление симпатических влияний на эффекторы кровообращения повышает риск сердечно-сосудистой патологии у практически здоровых лиц [14, 17].

Посредством пошагового дискриминантного анализа с использованием величин систолического АД (АД сист.), диастолического АД (АД диаст.), пульсового АД (пульс. АД), а также значений СИ, УИ, ЧСС и ОПС были получены формулы расчета величин показателей классификации (ПК). При ПК1>ПК2 констатировали высокую предрасположенность к гипертонической болезни, а при ПК1<ПК2 низкую предрасположенность к гипертонической болезни.

Для практически здоровых женщин были получены следующие формулы расчета ПК:

$$ПК1 = - 264,53 + 4,21 \times АД \text{ сист. (мм рт.ст.)} - 2,14 \times Пульс. АД \text{ (мм рт.ст.)} + 1,10 \times ЧСС \text{ (мин.}^{-1}\text{)}$$

$$ПК2 = -197,89 + 3,63 \times АД \text{ сист. (мм рт.ст.)} - 1,87 \times Пульс. АД \text{ (мм рт.ст.)} + 0,98 \times ЧСС \text{ (мин.}^{-1}\text{)}$$

Для практически здоровых мужчин были получены следующие формулы расчета ПК:

$$ПК1 = - 75,28 + 0,40 \times УИ \text{ (мл} \times \text{м}^{-2}\text{)} + 0,55 \times ЧСС \text{ (мин.}^{-1}\text{)} + 1,12 \times АД \text{ диаст. (мм рт.ст.)}$$

$$ПК2 = - 75,45 + 0,71 \times УИ \text{ (мл} \times \text{м}^{-2}\text{)} + 0,41 \times ЧСС \text{ (мин.}^{-1}\text{)} + 0,98 \times АД \text{ диаст. (мм рт.ст.)}$$

Результаты дискриминантного анализа свидетельствуют о выраженном половом диморфизме параметров кровообращения, характеризовавших предрасположенность к гипертонической болезни у практически здоровых женщин и мужчин.

Результаты исследования позволяли сделать следующие выводы:

1. У лиц среднего возраста существуют гендерные различия состояния и регуляции кровообращения в связи с предрасположенностью к гипертонической болезни. У практически здоровых мужчин кровообращение в условиях покоя определяется преимущественно усиленными влияниями симпатического отдела автономной нервной системы. В то же время у практически здоровых женщин кровообращение определяется преимущественно величиной ударного объема левого желудочка и в меньшей степени зависит от особенностей вегетативной регуляции.

2. В диагностике первичной артериальной гипертензии у жителей Северо-Западного региона РФ целесообразно учитывать особенности полового диморфизма патогенеза: преобладание падения насосной функции сердца и рост сопротивления сосудов на периферии у женщин по сравнению с мужчинами.

3. Для выявления женщин с высокой предрасположенностью к гипертонической болезни целесообразно выполнять тонометрию и посредством цифровой интегральной реографии тела определять величины показателей кровообращения после пятнадцатиминутной адаптации к условиям относительного покоя в положении лежа.

4. Для оценки уровня предрасположенности к гипертонической болезни с учетом полового диморфизма целесообразно рассчитывать значения

показателей классификации – ПК1 и ПК2.

5. При планировании беременности следует выявлять женщин, предрасположенных к артериальной гипертензии. Также необходимо учитывать гендерные различия состояния и регуляции системного кровообращения у практически здоровых людей при проведении научных исследований и разработке схем терапии беременных с целью предупреждения снижения их качества жизни и потери работоспособности и осложнений в гестационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков, А.В. Артериальная гипертензия / А.В. Барсуков, С.Б. Шустов // Клиническое профилирование и выбор терапии. – СПб.: ЭЛБИ, 2004. – 249 с.
2. Бета-адреноблокаторы в коррекции артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе / И.А. Латфуллин [и др.] // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88, № 2. – С. 68-71.
3. Бурсинов, А. В. Типы отношения к болезни, качество жизни и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни / А.В. Бурсинов, Ю.С. Тетерин, О.В. Петрова // Клиническая медицина. – 2007. – № 8. – С. 44-48.
4. Бухонкина, Ю.М. Функция эндотелия и маточно-плодово-пацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертензией / Ю.М. Бухонкина, В.А. Смирнова, Г.В. Чижова // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 4. – С. 18-22.
5. Гуревич, М.А. Особенности ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у женщин / М.А. Гуревич, Л.В. Архипова // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 31-37.
6. Джериева, И.С. Артериальная гипертензия и метаболические нарушения / И.С. Джериева, Н.И. Волкова // Клиническая медицина. – 2010. – Т.88, № 2. – С. 4-8.
7. Карушева, К.С. Типы вегетативной регуляции системного кровообращения в условиях покоя у практически здоровых субъектов молодого возраста / К.С. Карушева // Клиническая патофизиология. – 2004. – № 2. – С. 86-87.
8. Качество жизни женщин с артериальной гипертензией в климактерии / Н.В. Изможерова [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – № 11. – С. 37-40.
9. Лютов, В.В. Патогенетическое обоснование способа быстрого определения высокой предрасположенности к гипертонической болезни у практически здоровых военнослужащих молодого возраста / В.В. Лютов, К.Л. Козлов, В.Ю. Шанин // Военно-медицинский журнал. – 2005. – Т. 326, № 1. – С. 32-37.
10. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1. – С. 5-9.
11. Тищенко, М. И. Характеристика и клиническое применение интегральной реографии – нового метода измерения ударного объема / М.И. Тищенко, А.Д. Смирнов, Л.Н. Данилов // Кардиология. – 1973. – Т. 13, № 11 – С. 54-58.
12. Ткачева, О. Н. Изучение органопротективных эффектов эналаприла при лечении артериальной гипертензии, сохраняющейся после родов / О.Н. Ткачева, А.В. Барабашкина, Н.Ф. Разгуляева // Кардиология. – 2006. – № 3. – С. 39-44.
13. Чазов, Е.И. Пути снижения сердечно-сосудистой смертности в стране / Е.И. Чазов, С.А. Бойцов // Кардиологический вестник. – 2009. – Т. 1 (16), № 1. – С. 5-10.
14. Guyton, A.C. Textbook of medical physiology / A.C. Guyton, J.E. Hall. - Philadelphia: WB Saunders, 2000. — 1064 p.
15. Leinwand, L.A. Sex is a potent modifier of the cardiovascular system / L.A. Leinwand // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 112. – P. 302-307.
16. Mayet, J. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension / J. Mayet, A. Hughes // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1104-1109.
17. Rhoades, A. Medical Physiology / A. Rhoades, B. Tanner. - Baltimore: Lip-pincot, 1995. – 864 p.
18. Rossouw, J.E. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized control trial / J.E. Rossouw // JAMA. – 2002. — Vol. 288. – P. 321-333.

УДК 616.831-085

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «КЛОПИДОГРЕЛЬ» НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.П. Ельчанинов, Ю.Н. Чайковский

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

A.P.Elchaninov, Iu.N.Chaikovski

THE STUDY OF DRUG «CLOPIDOGREL» INFLUENCE ON HAEMOSTASIS PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

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

РЕФЕРАТ: В статье представлено исследование препарата «Клопидогрель» на клинические проявления и лабораторные маркеры тромбоза у 25 больных с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью. До и после месячного курса терапии проводили морфофункциональную оценку внутрисосудистой активации тромбоцитов методом фазово-контрастной микроскопии, измеряли уровни D-димера и гомоцистеина. Установлен четкий клинический эффект, подтверждены безопасность и позитивное влияние препарата на тромбоцитарное и плазменное звено гемостаза, что позволяет использовать его в качестве средства базового лечения пациентов с ишемией головного мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: «клопидогрель», хроническая ишемия мозга, внутрисосудистая активация тромбоцитов, D-димер, гомоцистеин.

Введение. Приоритетные исследования последних лет свидетельствуют о том, что у всех больных с ишемическими сосудистыми заболеваниями головного мозга, включая стадию вегетативно-сосудистой дистонии (церебральной ангиодистонии), имеют место тромбогенные изменения плазменного и тромбоцитарно-эндотелиального гемостаза, а также реологических свойств крови. Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе тромботических расстройств, способствовало развитию и внедрению новейших лабораторных и клинических методов их распознавания и лечения [10]. С гемодинамической точки зрения, развитие синдрома гипервязкости способно (по механизму обратной связи) замедлять поток крови или даже останавливать его полностью, создавая ишемию и способствуя развитию тромбоза. При этом явления усиленного внутрисосудистого свертывания крови сочетаются с нарушениями гемореологии и микроциркуляции, причем изменения этих систем происходят синхронно и тесно связаны между собой [6]. Особенно неблагоприятная гемодинамическая ситуация существует в зонах смежного кровоснабжения [3]. Так в начальной клинике цереброваскулярной тромбофилии, обусловленной антифосфолипидной активностью крови, повышенным содержанием в ней гомоци-

SUMMARY: We present the study of clopidogrel influence on clinical and laboratory markers of thrombosis in 25 patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Prior to and one month after the course of treatment morphological and functional tests we carried out. Intravascular platelet activation was assayed by phase-contrast microscopy, D-dimer and homocysteine levels were assessed. The clinical effect of the drug is established; its safety and efficacy are confirmed, thus providing rationale for the drug to be used in the treatment of cerebrovascular disease.

KEYWORDS: clopidogrel, chronic cerebral ischemia, intravascular platelet activation, D-dimer, homocysteine.

стеина или тромбинемией, преобладает психо-вегетативный синдром вследствие ишемической гипоксии «лимбической доли» – центрэнцефалических структур с менее благоприятными условиями кровообращения [4].

В течение многих лет главным, экономически выгодным и наиболее широко применяемым ингибитором функции тромбоцитов был и остается аспирин. Вместе с тем аспирин не способен устранить участие кровяных пластинок в формировании тромба полностью. Доказано его ограниченное ингибирующее влияние лишь на отдельные функции тромбоцитов и неспособность подавлять адгезию этих клеток к субэндотелию (коллагену) и тромбин-агрегацию [5]. В отличие от его замечательного и стойкого эффекта по снижению (примерно на 40%) риска инфаркта миокарда, аспирин не снижает риск ишемического инсульта, а его длительное применение может осложняться внутримозговыми кровоизлияниями [15]. Необходимо учитывать также большое число пациентов с полной или почти полной аспиринорезистентностью, достигающей 47% случаев в возрасте до 40 лет, 40% – от 40 до 60 лет и после 60 лет – в 18%. [1]. Количество больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью, тромбоциты которых оказались не чувствительными к приему Тромбо АСС («Lappacher», Австрия), возрастает по мере прогрессирования про-

цессов внутрисосудистого свертывания крови, что особенно заметно при III стадии дисциркуляторной энцефалопатии [14]. Такое положение однозначно постулирует необходимость мониторинга агрегационно-адгезивной активности кровяных пластинок, а при наличии резистентности к препарату назначения иных, более эффективных и надежных дезагрегантов. Явными фармако-экономическими достоинствами обладает другая группа препаратов – антагонистов рецепторов к аденозиндифосфату: тиенопиридины. Производные тиенопиридина – тиклопидин и клопидогрель угнетают АДФ-зависимый путь агрегации тромбоцитов, а также (в отличие от аспирина) ингибируют их адгезию к сосудистой стенке. Одновременно, благодаря способности снижать уровень фибриногена и усиливать эритроцитарную деформируемость, препараты препятствуют нарушению текучести крови [11]. Оба лекарства вызывают необратимые изменения в одном из пуриновых рецепторов кровяных пластинок (P2Y₁₂). При длительном приеме клопидогреля происходит увеличение в плазме физиологического антикоагулянта антитромбина III. Установлено также его тормозящее действие на скорость коагуляции в пробе с экзогенной коагулазой из яда змеи *Echis multisciauratus* (эхитоксовом тесте), что служит критерием снижения тромбогенного риска в гемокоагуляции [1]. Дополнительным достоинством препарата является его нормализующее действие на липидный спектр крови [9]. Результаты сравнительного исследования эффективности клопидогреля и аспирина CARPIE [16] показали, что прием 75 мг клопидогреля более значительно, чем прием 325 мг ацетилсалициловой кислоты, снижает частоту инсульта, инфаркта миокарда или острой сосудистой смерти. Завершая введение, необходимо отметить огромное практическое значение и перспективу фармакогенетического подхода к назначению антитромботических препаратов. Установлено, что у 15-40% больных адекватного снижения АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов на фоне приема клопидогреля не происходит. Среди генетических вариантов, которые могут влиять на эффективность как аспирина, так и клопидогреля, на первом месте рассматривается мутация гена GP1IIa субъединицы рецептора IIb/IIIa – Leu33Pro. Аллельный вариант 33Pro, или как его еще называют PLA2 полиморфизм, ассоциирован с возрастанием ВАТ, что само по себе уже рассматривается как причина для снижения чувствительности к существующим дезагрегантам [7].

Целью данной работы было исследование клопидогреля на функциональное состояние тромбоцитов, а также уровни D-димера и гомоцистеина у больных с хронической ишемией мозга (ХИМ) тромбофилического генеза.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 25 больных (17 женщин и 8 мужчин, средний возраст 53,1±10,3 года) ХИМ в виде церебральной ангиодистонии, клинически

характеризующейся сочетанием легких когнитивных (мнестических и эмоционально-волевых) нарушений, панических атак, головных болей, венозной цефалгии и синдрома вертебробазиллярной артериальной системы в виде нерезкого кратковременного головокружения, неустойчивости при ходьбе, шума в ушах, снижения слуха, мелькания «точек» перед глазами.

С целью верификации диагноза всем больным проводили мультиспиральную КТ головного мозга, доплерографию церебральных артерий и магистральных сосудов шеи, лабораторных исследований крови.

Критерием включения был гиперагрегационный синдром в сочетании с тромбинемией и/или ГГЦ. Все пациенты получали клопидогрель в суточной дозе 75 мг однократно в течение 1 месяца. При необходимости некоторые пациенты получали гипотензивные и антиангинальные препараты, не обладающие сочетанным антитромботическим действием. Критериями исключения были возраст менее 18 лет, любые противопоказания к приему препарата, почечная и печеночная недостаточность, геморрагический синдром, острое кровотечение, регулярное использование больших доз нестероидных препаратов, кортикостероидов и транквилизаторов, беременность и период лактации, алкоголизм и наркомания. Перед началом и по окончании курса лечения оценивали уровни D-димера, гомоцистеина и исследовали внутрисосудистую активацию тромбоцитов.

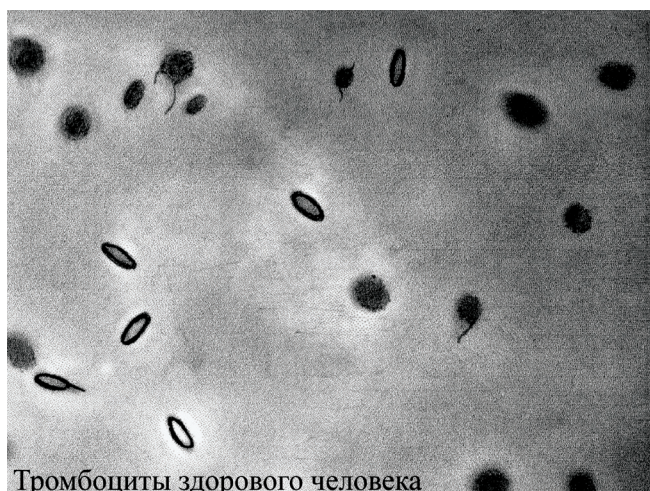
В качестве контроля использовали показатели крови 30 здоровых лиц, половозрастной состав которых соответствовал группе пациентов.

Определение ВАТ проводили по морфофункциональному методу [12]. Морфофункциональную оценку ВАТ проводили с помощью фазово-контрастного микроскопа по методу А.С. Шитиковой [12]. Данный метод предполагает немедленную фиксацию венозной крови, благодаря чему исследуемые морфологические признаки тромбоцитов соответствуют их функциональному состоянию в кровотоке. Одновременно в том же препарате (под фазово-контрастным микроскопом) производится прямое определение числа и размера имеющихся в исследуемом образце агрегатов, а также рассчитывается количество кровяных пластинок, вовлеченных в агрегаты. Внутрисосудистая активация кровяных пластинок прежде всего отражается на изменении формы и появлении отростков (рис. 1, 2).

Уровень D-димера в плазме крови исследовали полуколичественным методом латексной агглютинации с моноклональными антителами к D-димеру (тест-система «D-димер» фирмы Roche). Показатель считался нормальным при уровне <500 нг/мл.

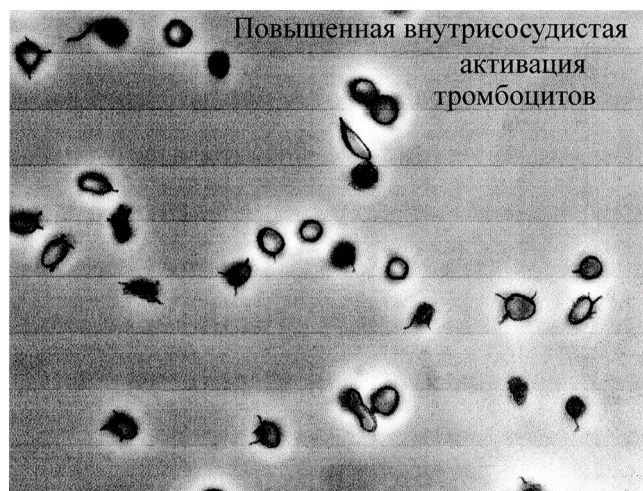
Концентрацию гомоцистеина крови определяли методом иммунохемилюминесценции (тест-система «ACS-180» фирмы Bayer). Показатели выше 11,1 мкмоль/л расценивали как ГГЦ.

Анализ полученных данных производился при



Тромбоциты здорового человека

Рис. 1. Фазовоконтрастная микроскопия (ув. 1 x 1600).
Тромбоциты контрольной группы



Повышенная внутрисосудистая активация тромбоцитов

Рис. 2. Фазовоконтрастная микроскопия (ув. 1 x 1600).
Трансформация тромбоцитов при их повышенной внутрисосудистой активации

помощи программы Microsoft Office Excel 2003 и пакета прикладных программ STATISTICA 99. Непараметрические критерии (критерий Вилкоксона) были использованы для проверки гипотезы о различии выборок. При $p < 0,05$ различия между выборками считались достоверными.

Результаты. В целом установлена хорошая переносимость препарата. Лишь у двух больных в первой половине курса возникли побочные явления в виде подкожных кровоизлияний гематомного или микроциркуляторного типов. После отмены препарата синячковость полностью исчезла в течение 2-3-х суток. Диспептических явлений или миелотоксического эффекта не наблюдали. У большинства больных (84%) прием лекарства сопровождался значительным регрессом субъективных симптомов. У 7 больных регистрировали клиническую ремиссию. За время приема препарата не было выявлено ни одного острого сосудистого эпизода.

В таблице представлены изменения средних

значений ВАТ, гомоцистеина, D-димера до и после месячного приема препарата. Для отображения вариабельности результатов использовали стандартное отклонение. Исходные показатели ВАТ были повышены у всех 25 пациентов (рис. 2). У большей их части одновременно регистрировали повышенный уровень D-димера и/или гипергомоцистеинемии. В результате терапии у 68% пациентов было достигнуто снижение суммы активных форм тромбоцитов (рис. 3), и у такого же числа испытуемых снизилось число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты (рис. 4). У меньшей части пациентов соответствующие показатели либо остались на прежнем уровне, либо несколько повысились. В 64% наблюдений получено снижение как суммы активных форм тромбоцитов, так и числа кровяных пластинок, вовлеченных в агрегаты. В целом было достигнуто статистически значимое ($p < 0,01$) снижение средней суммы активных форм тромбоцитов с $24,84 \pm 4,79\%$ до $19,57 \pm 2,75\%$, а также статистически значимое ($p < 0,05$) снижение среднего числа

Таблица 1

Динамика показателей системы гемостаза при назначении клопидогреля

Показатели	Группы обследованных		
	Здоровые	Больные	
		до лечения	после лечения
N	30	25	23***
Уровень D-димера, нг/мл	менее 500	$1820 \pm 1447,92$	$858,70 \pm 625,35^{**}$
Уровень гомоцистеина, ммоль/л	$7,8 \pm 0,6$	$11,71 \pm 3,41$	$11,17 \pm 3,90^{****}$
Сумма активных форм тромбоцитов, %	$13,5 \pm 0,5$	$24,84 \pm 4,79$	$19,57 \pm 2,75^{****}$
Число тромбоцитов в агрегатах, %	$6,6 \pm 0,4$	$8,17 \pm 3,35$	$6,82 \pm 1,58^{**}$

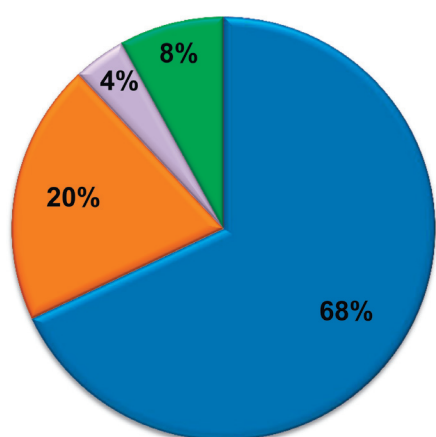
* - различия достоверны по сравнению с группой здоровых лиц

** - различия статистически достоверны ($p < 0,05$)

*** - 2 человека прекратили лечение в связи с побочными эффектами

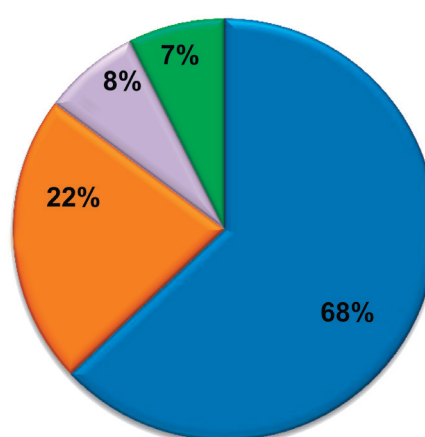
**** - различия статистически достоверны ($p < 0,01$)

***** - различия статистически недостоверны ($p > 0,05$)



■ Снижение ■ Повышение
■ Отсутствие ■ Побочные действия

Рис. 3. Изменение суммы активных форм тромбоцитов на фоне лечения клопидогрелем



■ Снижение ■ Повышение
■ Отсутствие ■ Побочные действия

Рис. 4. Изменение числа тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, на фоне лечения клопидогрелем

тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты, с $8,17 \pm 3,35\%$ до $6,82 \pm 1,58\%$ (таблица). У 3 человек (12%) в связи с отсутствием дезагрегирующего эффекта при контрольном исследовании ВАТ констатировали резистентность к препарату. Однако у этих пациентов произошло снижение уровня D-димера, как и в большинстве других наблюдений. Так перед началом курса терапии уровень D-димера был в норме лишь в 2 случаях, а по его завершению показатель оказался нормальным у 5 больных. У 3 человек лечение не повлекло значимых изменений в уровне D-димера, а в одном случае он даже повысился. Вместе с тем у большинства больных (76%) регистрировали уменьшение (14 человек) либо устранение (3 человека) тромбемии, что свидетельствовало о нормализующем действии лекарства на гемокоагуляцию и фибринолиз, что совпадает с данными других исследований [1]. Таким образом, общим результатом лечения оказалось статистически значимое снижение среднего уровня D-димера (табл. 1).

Из 25 пациентов до начала лечения ГГЦ ($14,33 \pm 2,14$ мкмоль/л) была выявлена у 13 больных. После лечения у 8 из этих 13 человек концентрация гомоцистеина снизилась, но у большинства из них так и не достигла нормальных значений. Как видно из таблицы, среднее значение уровня гомоцистеина по всей выборке после лечения снизилось, но это снижение оказалось статистически недостоверным и требует дальнейшего изучения влияния препарата на указанную форму тромбофилии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган, З.С. Влияние тиенопиридиновых антиагрегантов на тромбоцитарное, коагулянтное и антикоагулянтное звенья гемостаза при лечении тромбозов и тромбофилий / З.С. Баркаган, Е.Ф. Котовщикова, Л.П. Цывкина // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 3(23). – С. 10-15.
2. Вавилова, Т.В. Рекомендации по лабораторным методам исследования системы гемостаза / Т.В. Вавилова, А.Б. Добровольский // Тромбы, кровоточивость и болезни сосудов. – 2007. – № 6. – С. 49-52.

Обсуждение. Проведенное исследование позволило установить, что месячный курс клопидогреля оказывает благоприятный клинический эффект и обладает нормализующим действием на внутрисосудистую активацию тромбоцитов и уровень D-димера. Учитывая невосприимчивость части пациентов к действию дезагрегантов, необходимо в процессе терапии мониторировать функциональную активность тромбоцитов, что вполне доступно морфофункциональному методу. Мы разделяем мнение [7], что генетическая предикция резистентности к противотромбоцитарным средствам требует активного внедрения ДНК-диагностики рецепторов агрегации и адгезии кровяных пластинок. Снижение уровня D-димера под влиянием клопидогреля подтверждает точку зрения [2] о маркерной роли этого показателя при проведении противотромботической терапии. Отсутствие значимого влияния выбранного нами дезагреганта на уровень гомоцистеина позволяет считать его вспомогательным средством витаминотерапии, адаптированной к ГГЦ [4,13,8,17].

Благодаря полимодальным свойствам тиенопиридины выигрывают по сравнению с аспирином. Обнаруженные в нашем исследовании положительные клинические и гемокорректорные эффекты позволяют включить клопидогрель в ассортимент лекарственных средств базисной терапии у больных с ишемической цереброваскулярной патологией.

3. Джибладзе, Д.Н. О поражении зон смежного кровоснабжения при окклюзирующих процессах в системе внутренней сонной артерии / Д.Н. Джибладзе // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т.87, № 9. – С. 1281-1286.
4. Тромбофилический фактор и пути его избирательной коррекции при ранней дисциркуляторной энцефалопатии: методические рекомендации для практического здравоохранения // Ельчанинов А.П. – СПб.: Изд-во «Феникс», 2004. – 64 с.
5. Климович, Л.Г. Высвобождение АТФ из плотных гранул и агрегация тромбоцитов у больных после шунтирования. Контроль дезагрегантной терапии / Л.Г. Климович, А.А. Иващенко, И.А. Рудько // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 2(18). – С. 37-45.
6. Ройтман, Е.В. Клиническая гемореология / Е.В. Ройтман // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2003. – № 3. – С. 13-27.
7. Сироткина, О.В. Фармакогенетика антитромботических препаратов / О.В. Сироткина, Т.В. Вавилова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – № 2. – С. 3-15.
8. Смирнова, О.А. Особенности нарушений в системе гемостаза у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от уровня гомоцистеина / О.А. Смирнова // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 16. – С. 35-39.
9. Суслина, З.А. Клопидогрель в лечении ишемических цереброваскулярных заболеваний / З.А.Суслина, М.М.Танашян, Р.М.Умарова // Лечение нервных болезней. – Т.4, № 4(12). – С. 14-18.
10. Танашян, М.М. Реперфузионная терапия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения / М.М.Танашян // Атмосфера. Нервные болезни. – 2004. – № 1. – С. 26-32.
11. Шилов, А.М. Ацетилсалициловая кислота – нестероидный противовоспалительный препарат как антиагрегант в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Шилов, С.А. Князева // РМЖ. – 2007. – Т.15, № 6. – С. 550-555.
12. Морфологическая оценка повышенной внутрисосудистой активации тромбоцитов: метод. рекомендации / Шитикова А.С., Беязо О.Е. и др. – СПб., 1996. – 17 с.
13. Шмелева, В.М. Гипергомоцистеинемия и тромбоз / В.М. Шмелева // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 4. – С. 26-29.
14. Ясаманова, А.Н. Внутрисосудистое свертывание крови и антиагрегантная терапия у больных с хронической сосудистой мозговой недостаточностью / А.Н. Ясаманова, М.Ю. Мартынов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 2(18). – С. 69-76.
15. Bousser, M.-G. Antithrombotic strategy in stroke / M.-G. Bousser // J. Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86, № 1. – P. 1-7.
16. CAPRI Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRI) // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329-1339.
17. Lentz, S.R. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis / S.R. Lentz // J. Thromb. Haemost. – 2005. – № 3. – P. 1646-54.

УДК 618.3:616.523-071

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А.Н. Дрыгин, А.Ф. Попова

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

A.N. Drygin, A.F. Popova

THE CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE HERPETIC INFECTION IN PATIENTS WITH MISCARRIAGE OF PREGNANCY

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

РЕФЕРАТ: в статье представлены современные данные о роли герпетической инфекции в генезе невынашивания беременности. Показано значение ряда показателей специфического иммунитета к ВПГ в иммунопатогенезе невынашивания беременности у пациенток с герпетической инфекцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генитальный герпес, невынашивание беременности, иммунология репродукции, лабораторная диагностика.

SUMMARY: the modern data about a role of a herpetic infection in genesis of miscarriage of pregnancy is presented in article. There is demonstrated the value of some indicators of specific immunity towards Human Herpes virus in immunopathogenesis is shown pregnancy at patients with a herpetic infection.

KEYWORDS: genital herpes virus, miscarriage of pregnancy, immunology of reproduction, laboratory diagnostics.

Актуальность проблемы. В практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства Herpesviridae. Представители семейства герпесвирусов распространены во всех регионах мира, поражая 60 – 90% населения как в развитых, так и в развивающихся странах [4, 6, 16, 28, 30, 33]. За последние 50 лет выделено и классифицировано свыше 100 представителей отдельных герпесвирусов, 8 из которых распространены в человеческой популяции [4, 16].

В настоящее время считается, что основными путями заражения ВПГ являются воздушно-капельный и половой. Установлено, что вирус проникает через слизистую оболочку или кожу. При попадании в клетку он активно реплицируется. При этом оболочка вириона адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток, где и происходит первичное заражение ВПГ. Процесс заражения клеток включает следующие этапы: 1) прилипание к клетке хозяина; 2) раздевание вириона; 3) пенетрация в клетку; 4) синтез и сбор вирусных компонентов; 5) выход новых вирионов [5, 34]. Далее вирус вступает во взаимодействие с нейроном и проникает внутрь этой клетки и транспортируется вдоль аксона к ядру нейрона и там может оставаться длительное время, что приводит к возникновению латентной фазы инфекции. При реактивации инфекционного процесса происходит возвращение вируса простого герпеса вдоль аксона обратно на периферию и повторная репликация его в эпителиальных клетках с деструкцией последних. Этот процесс может носить как манифестный, так и бессимптомный характер [26].

Сохранение вируса в организме инфицированного хозяина (латентность) является причиной периодических обострений заболевания [28]. Ограничение внутриклеточной репродукции вируса происходит за счет системы интерферона (бета и гамма), продукция которых индуцируется на ранних этапах болезни с участием моноцитов [13, 14]. Кроме того, интерферон обладает иммуномодулирующим действием при формировании иммунного ответа на вирусные антигены [27]. Решающая роль в процессе инактивации и лизиса инфицированных вирусом клеток принадлежит цитотоксическим Т-лимфоцитам, при условии полного или частичного совпадения антигенов этих клеток с продуктами главного комплекса гистосовместимости [13, 22, 32].

Противовирусной активностью обладают и факторы местного иммунитета и, в первую очередь, секреторный иммуноглобулин А (S IgA) [3]. Соединение S IgA с вирусом (антигеном) на поверхности слизистых оболочек (в воротах инфекции) препятствует адгезии возбудителя на чувствительных клетках и облегчает его выведение на первой стадии инфицирования [25].

Кроме иммуноглобулина А, в инактивации ВПГ участвуют и другие гамма-глобулины. Однако преобладают Ig классов G и M. Первоначальное инфицирование (1-7 дни) сопровождается появлением в крови Ig M, в последующие 3-4 недели наблюдается нарастание уровня Ig G. При повторном инфицировании тем же или близким вирусом Ig M быстро замещается Ig G (1-3 дня) [24].

В последние годы в лабораторной практике широко используют иммунофлуоресцентный

метод [2, 12]. Из серологических методов наиболее часто используют иммуноферментный анализ для выявления специфических антител, и учет стадии герпетической инфекции возможен по классам Ig G, Ig M [7, 22]. Обнаружение Ig M является признаком первичного инфицирования или обострения латентно протекающей инфекции [12, 23], а Ig G характеризует разгар заболевания и формирование иммунитета.

Для обнаружения вируса герпеса в настоящее время используют также ряд молекулярно-биологических методов, таких как полимеразная цепная реакция и реакция молекулярной ДНК-ДНК гибридизации, позволяющих выявить наличие вирусной нуклеиновой кислоты в исследуемом материале [1, 11, 29, 31].

Одним из малоизученных аспектов развития патогенеза герпетической инфекции является состояние специфического иммунитета, который определяется продукцией генов иммунного ответа [18]. В доступной нам научной литературе мы не нашли информации о связи качества специфического иммунного ответа с развитием и течением герпетической инфекции, в том числе и при невынашивании беременности. Детальное изучение этих специфических механизмов, по нашему мнению, позволит решить проблему специфической диагностики герпетической инфекции и её эффективного лечения с помощью противовирусных и химиотерапевтических средств.

Следует подчеркнуть, что при наличии какой-либо генитальной инфекции существенно возрастает риск прерывания беременности. Так частота спонтанных аборт при наличии хламидийной инфекции колеблется в пределах от 2,2% до 12,9%, микоплазменная инфекция выявляется в 6,3% – 9,4% случаев выкидышей, кандидоз – от 3,5% до 5%, уреоплазменная инфекция встречается в 6,3%, а бактериальный вагиноз – в 8% спонтанных выкидышей [8]. Герпетическая инфекция имеет особое значение при невынашивании беременности. Известно, что в 10-13% причиной невынашивания беременности, по данным гистологических исследований последа и погибшего плода, является ВПГ [15, 19]. Основным патогенетическим звеном самопроизвольных выкидышей и мертворождения, по мнению большинства авторов, является ослабление специфического иммунитета и как следствие этого активизация репликационной активности ВПГ и генерализация инфекции с поражением плаценты и плода [10]. Причиной снижения противогерпетического иммунитета при развитии беременности у женщин является активизация физиологических механизмов, обеспечивающих защиту плода, что неминуемо ведет к ослаблению иммунитета матери. К сожалению, большинство клиницистов недостаточно представляют опасность снижения специфического иммунитета при гестации, что

и приводит к плачевной статистике невынашивания беременности у пациенток с герпетической инфекцией.

Цель исследования: дать комплексную клинико-лабораторную оценку рецидивирующей герпетической инфекции гениталий у женщин с невынашиванием беременности и определить диагностическое значение лабораторно-иммунологических критериев в диагностике данной инфекции у женщин при невынашивании беременности.

Материал и методы. Для решения вышепоставленной задачи в период с 2004 по 2009 гг. проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 110 небеременных женщин, направленных в женскую консультацию МУЗ «Родильный дом» г. Ессентуки с диагнозом «генитальный герпес» из других женских консультаций, кожно-венерологических диспансеров, гинекологических стационаров г. Ессентуки и Ставропольского края. Возраст пациенток варьировал от 17 до 42 лет, средний возраст составил $28,4 \pm 0,4$ лет. Контрольную группу составили 38 женщин, которые были обследованы после выполненного им искусственного аборта. Все пациентки были обследованы в соответствии с разработанной клинической программой, позволяющей оценить состояние нижнего отдела гениталий, внутренних половых органов, включая оценку влагалищного биоценоза, а также общий соматический статус не ранее чем через 1 месяц после самопроизвольного или медицинского аборта. Наряду с клинико-лабораторными данными, обследование включало обязательное ультразвуковое исследование органов малого таза, расширенную кольпоцервикоскопию, гистологическое исследование биоптатов шейки матки и полипов цервикального канала. Всем пациенткам была произведена реакция Вассермана и исследование на вирус иммунодефицита человека.

Диагноз генитального герпеса устанавливали на основании клинических данных: жалоб пациентки, сбора анамнеза, гинекологического осмотра с использованием расширенной кольпоцервикоскопии, локализации и характера высыпаний, стадии процесса, проведения дифференциальной диагностики и лабораторных методов исследования.

Лабораторное обследование включало общеклинические, биохимические, серологические, иммунологические, цитологические и молекулярно-биологические исследования.

Общеклинический анализ крови по общепринятой методике включал определение эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и СОЭ. Биохимическое исследование крови включало в себя определение глюкозы, холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина, общего белка, активности АСТ, АЛТ, ЩФ; количество ионов K, Na, Cl. Вышеуказанные показатели определяли на биохимическом аппарате Хитачи 917 (Япония) с использованием сертифицированных реактивов.

Для первичной лабораторной диагностики ВПГ-инфекции была использована световая микроскопия. Данный метод диагностики ВПГ-инфекции использовали как ориентировочный. Изменения в эпителиальных клетках не всегда являются высокоспецифичными для герпетического процесса. Подтверждающим методом служили другие лабораторные исследования. Цитологический метод исследования ВПГ при помощи световой микроскопии мазков является наиболее доступным, быстрым, дешевым и безопасным. Материалом для цитологического исследования у обследованных пациенток служили содержимое везикул, соскобы с эрозированных поверхностей, материал из шейки матки. Полученный материал равномерно наносили на обезжиренное смесью Никифорова предметное стекло и высушивали на воздухе. Мазок фиксировали 95% этиловым спиртом в течение 30-40 минут и окрашивали: 95% спирт – 10 секунд, дистиллированная вода – 10 секунд, гематоксилин – 6-8 минут, промывка дистиллированной водой – 10-15 минут, эритрозин 0,1% – 60 секунд; 95% спирт – 2 минуты; абсолютный спирт – 3 минуты; ксилол – 5 минут. При помощи светового микроскопа (увеличение в 900 раз) оценивали характер изменений эпителиальных клеток и подсчитывали процент измененных клеток. В каждом препарате анализу подвергали 50-100 клеток эпителия. Изменения в лейкоцитах не были патогномичными и не учитывались. Подозрительными клетками на наличие в них ВПГ считали те, в которых наблюдали агрегацию ядерного вещества, внутриядерные включения, утолщения кариолеммы с практически полным лизисом хроматина.

Метод прямой иммунофлюоресценции и ПЦР использовали для подтверждения диагноза. Данный метод является специфичным, требует минимальных затрат и времени (не более 30-60 минут). На исследуемые препараты наносят 0,02-0,05 мл флюоресцирующей специфической сыворотки (поликлональной или моноклональной), содержащей бычий сывороточный альбумин, меченый родамином или синькой Эванса, которые выполняют роль контрастирующих веществ. На контрольные препараты наносили конъюгированную отрицательную или гетерогенную сыворотку, не содержащую герпетических антител. Нами использованы различные разведения сыворотки, меченой флюоресцирующим веществом. Окраска: мазки подсушивали на воздухе, фиксировали в охлажденном до 4-8°C химически чистом ацетоне в течение 10 минут. Флюоресцирующие иммуноглобулины к ВПГ разводили в 0,5 мл дистиллированной воды и готовили разведение в соответствии с указаниями на этикетке. Фиксированные мазки помещали во влажную камеру (чашки Петри с увлажненной фильтровальной бумагой на дне), наносили по капле флюоресцирующего препарата в рабочем разведении, равномерно распределяли по мазку и помещали в термостат при температуре 37°C на

25 минут, споласкивали дистиллированной водой и высушивали при комнатной температуре (под вентилятором). Мазки просматривали с использованием люминесцентного микроскопа МЛ-2, МЛД, ЛЮМАМ, используя масляную иммерсию (объектив МИ-90х, окуляр 4х) или водную (объектив ВИ-70х, окуляр 4х) и комбинацию фильтров: БС-15-2, СЭС-7-2, ФС-1-2, ФС-18. При оценке результатов обращали внимание на характер и количество антиген-содержащих клеток, локализацию специфического свечения и его интенсивность. Положительным считали мазок, в котором содержалось не менее трех морфологически неизмененных клеток эпителия с типичной локализацией интенсивной флюоресценции. Учитывали характерную для ВПГ локализацию свечения в ядре и цитоплазме одновременно.

В периферической крови с помощью проточного цитофлюориметра Epics C (США) с использованием моноклональных антител крови определяли количество следующих лимфоцитов: CD3, CD4, CD8, CD19 и CD25. Исследовали фагоцитарную и метаболическую активность лейкоцитов по спонтанному и индуцированному тесту НСТ, уровень катионных белков (КБ), лактоферрина (ЛФ) и миелопероксидазы (МПО), показатели церулоплазмина (ЦП), трансферрина (ТФ), иммуноглобулинов и ЦИК. Исследовали уровень интерлейкинов 1 и 2. Определение иммуноглобулинов класса М и G ВПГ-1 и ВПГ-2 в сыворотке крови производили методом ИФА с использованием тест-систем фирмы DRG (США).

С целью получения математико-статистической информации на основании полученных данных проведена двухэтапная работа: на первом этапе осуществляли сбор информации с помощью специально разработанного банка данных, позволяющего получать массивы данных, и на втором этапе – собственно математико-статистическая обработка массивов данных. На этапе первичной статистической обработки данных для контроля качества исходной информации применен однофакторный дисперсионный анализ, который позволил выделить показатели, статистически достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,05$) по F-критерию Фишера и χ^2 -критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Основанием для обращения обследованных пациенток к акушеру-гинекологу, кроме наличия самопроизвольных выкидышей в анамнезе, в большинстве случаев явились высыпания на наружных половых органах, жалобы на зуд, жжение, выделения из влагалища различной консистенции с неприятным запахом, раздражение и мацерацию прилегающих к вульве участков кожи (перианальной и пахово-бедренной области). Значительная часть больных предъявляла жалобы на появление болезненных ощущений, чувство жжения при сексуальном контакте. У части больных наблюдалось

Таблица 1
Характеристика репродуктивной функции
у обследованных больных (n = 100)

Показатели репродуктивной функции	Число обследованных	M ± m %
Роды: в т.ч.	25	22,7±3,4
– преждевременные	5	4,5±2,0
– осложненные	15	13,6±3,3
Перинатальные потери	5	4,5±2,0
Аборты: в т.ч.	110	100,0
– искусственные	26	23,6±4,04
– самопроизвольные	94	85,4±3,4
Привычное невынашивание	16	14,5±3,4
Несостоявшийся аборт	27	24,5±4,1
Эктопическая беременность	4	3,6±1,8
Бесплодие: в т.ч.	24	21,8±3,9
– первичное	10	9,1±0,9
– вторичное	14	12,7±3,2

учащенное мочеиспускание (до 8-12 в сутки), а также усиление жжения и рези после акта мочеиспускания (цисталгия). Длительность заболевания составляла от двух недель до 17 лет. Необходимо отметить, что все пациентки до обращения были частично обследованы, а некоторые помимо женских консультаций неоднократно и долго лечились в различных медицинских кабинетах, клиниках (государственных и частных), у частнопрактикующих врачей.

Каждая третья пациентка занималась самолечением: использовала т.н. «народные средства», лекарственные и гомеопатические препараты, пищевые добавки, основываясь на рекламе или информации представителей фирм. Проводимое лечение, как правило, имело кратковременный эффект. Жалобы у всех больных после короткой ремиссии прогрессировали и нарастали. Упорность процесса приводила к изменениям психоневрологического статуса: отмечались плаксивость, неуравновешенность, плохой сон. Нарушения психомоциональной сферы были особенно характерны для пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (бесплодие, хронические воспалительные процессы придатков матки, нарушения менструального цикла).

Все пациентки основной группы обратились сами или были направлены в связи с невынашиванием беременности для обследования на т.н. «скрытую» инфекцию. Четверть женщин были направлены врачами для уточнения характера воспалительного процесса в связи с трудностями трактовки полученных лабораторных данных и, соответственно, неясностью тактики ведения обследованных пациенток. Например, очень частыми диагнозами направления были такие, как «герпес», «микоплазмоз», «гарднереллез, герпес» и т.п. Многим пациенткам врачи женских консультаций рекомендовали прерывание беременности из-за боязни рождения неполноценного ребенка в свя-

зи с выявлением «герпеса в крови», «хламидий в крови», «гарднереллеза, микоплазмоза» и т.п. Приведенные данные свидетельствуют о трудностях, с которыми в настоящее время встречаются врачи акушеры-гинекологи при расшифровке сложных влагалищных биоценозов, обусловленных, как правило, микст-инфекцией.

Более чем у половины обследованных женщин основной группы (n=80) воспаление нижнего отдела гениталий длилось от года до 5 лет, а у 5 больных – более 10 лет, что свидетельствовало о хроническом течении заболевания и неэффективности лечения. В спектре гинекологической патологии преобладали инфекционно-воспалительные заболевания: у 69 (62,7±4,6%) пациенток в анамнезе были указания на патологию шейки матки, у 41 (37,3±4,6%) – сальпингоофориты, у 15 (13,6±3,3%) – эндометриты. Нарушения менструального цикла выявлены у 29 (26,4±4,2%) обследованных женщин. Прослеживалась прямая связь между гинекологическими заболеваниями и частотой ИППП. Кроме генитального герпеса (100,0%), наиболее часто встречался хламидиоз (35,4±4,5%), трихомониаз (29,1±4,3%), дисбиозы влагалища (53,6±4,8%).

Анализ анамнеза обследованных женщин показал, что возраст начала половой жизни у них составил 16,4±1,4 лет. У 98 (89,1%) пациенток сексуальная жизнь началась до замужества, при этом у преобладающего большинства женщин отмечено более 5 половых партнеров. Рост сексуально-трансмиссивных заболеваний при недостаточном использовании мер защиты от инфекций параллелен промискуитету и взаимосвязан с нарушениями репродуктивной функции (табл. 1).

При анализе нарушений репродуктивной функции у обследованных пациенток было отмечено, что у 3 из 4 женщин, перенесших эктопическую беременность, последней предшествовали аборты, что составило 75,0%. У 10 (41,7%) пациенток, страдающих бесплодием, также в анамнезе были аборты. Беременности, закончившиеся самопроизвольными абортами, протекали с явлениями угрозы прерывания и сопровождались лечением вагинитов у 86 больных, что составило 91,5%. В этих случаях из влагалища высевали грибы, микоплазмы, уреоплазмы, хламидии, в основном в виде ассоциаций.

Группа пациенток с несостоявшимся самопроизвольным аборт (т.н. замершая беременность) в анамнезе (в большинстве случаев развитие беременности прекращалось в сроки от 5 до 8 недель) обратила на себя внимание длительным лечением угрозы прерывания беременности прогестероном без проведения обследования. Таких пациенток было 27, что составило 24,5±4,1%. Инфекция нижнего отдела гениталий при неразвивающейся беременности была диагностирована у 17 женщин (63% случаев).

В результате проведенного обследования ви-

Таблица 2

Данные эпидемиологического анамнеза заражения генитальным герпесом

	Половой путь инфицирования ВПГ					
	Ответ утвердительный		Ответ сомнительный		Ответ отрицательный	
	n	M±m %	n	M±m %	n	M±m %
Часто рецидивирующий (ЧРГГ, n = 16)	10	62,5±4,6	5	31,2±4,4	1	6,3±2,3
Редко рецидивирующий (РРГГ, n = 72)	65	90,3±2,8	5	6,9±2,4	2	2,8±1,6
Латентно протекающий (ЛГГ, n = 22)	7	31,8±4,4	6	p*	9	p*
Все обследованные (n = 110)	82	74,5±4,2	10	9,1±2,7	3	2,7±1,5

* – p установить не удалось

русное герпетическое поражение нижнего отдела гениталий было выявлено у 110 женщин, что составило 100,0%. Клинические проявления генитального герпеса у женщин с невынашиванием беременности позволили выделить три подгруппы среди обследованных пациенток с невынашиванием беременности:

– первую подгруппу составили 16 (14,5±3,4%) больных с часто рецидивирующим генитальным герпесом (ЧРГГ) и числом обострений от четырех до 12 в год;

– во вторую подгруппу вошли 72 (65,5±4,5%) пациентки с частотой обострений один-три в год – группа редко рецидивирующего генитального герпеса (РРГГ);

– третья подгруппа представлена 22 (20,0±3,8%) женщинами, у которых клинические проявления генитального герпеса отсутствовали, хотя вирус выявляли при специальном обследовании – группа латентно протекающего генитального герпеса (ЛГГ);

– у 38 пациенток контрольной группы вирусная инфекция не была диагностирована.

При детальном сборе эпидемиологического анамнеза у обследованных женщин и их половых партнеров было установлено, что при генитальном герпесе первое место занимает половой путь передачи ВПГ (табл. 2).

При часто рецидивирующем генитальном герпесе (1 подгруппа) он установлен в 62,5±4,6% случаев, при редко рецидивирующем (2 группа) – в 90,3±2,8%. Средний показатель полового пути инфицирования для рецидивирующих форм генитального герпеса составил 68,1±4,4%. Установить путь заражения ВПГ и возраст на момент инфицирования у 15 (68,2%) пациенток с латентным генитальным герпесом (3 подгруппа) не представилось возможным. Характер патологических изменений в организме больных генитальным герпесом в значительной мере обусловлен возможностью интеграции генома вируса в геном клетки-хозяина, в частности в паравертебральных сенсорных ганглиях, а также тропностью ВПГ и других герпес-вирусов к форменным элементам крови и иммунцитам (эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, тромбоциты). Это способствует пожиз-

ненной персистенции структур ВПГ в организме человека и обуславливает изменение клеточного и гуморального иммунитета. Более того, сегодня герпес-вирусная инфекция рассматривается как инфекционная (приобретенная) болезнь иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией ВПГ практически во всех видах клеток иммунной системы, что проявляется их функциональной недостаточностью и способствует формированию иммунодефицита. В связи с этим клинический исход первичной герпес-вирусной инфекции и дальнейшее течение заболевания в значительной мере определяется иммунным статусом организма.

Нами также проведено комплексное иммунологическое обследование 110 женщин с невынашиванием беременности, больных генитальным герпесом, обусловленным ВПГ. При этом у 16 (14,5±3,4%) пациенток отмечалось тяжелое течение генитального герпеса (рецидив не менее одного раза в месяц), 72 (65,5±4,5%) женщины имели средне-тяжелую (один рецидив в два-три месяца) и 22 (20,0±3,8%) пациентки – латентную форму генитального герпеса. Причем как моноинфекция генитальный герпес протекал у 14,5±3,4% больных, в остальных случаях были выявлены различные микробные ассоциации.

В таблицах 3, 4 приведены данные по иммунному статусу обследованных женщин (n=110). Как видно из приведенных в таблицах данных, происходили следующие изменения: процент лимфоцитов в период рецидива заболевания достоверно превышал уровень контрольной группы в 1,3 раза, а в период ремиссии в полтора раза.

При этом следует отметить, что абсолютное количество лимфоцитов в группах сравнения существенно не отличалось от контрольной группы. Отмечались изменения и со стороны процента CD3+-лимфоцитов. В период рецидива он снижался более чем полтора раза в сравнении с контрольной группой, а при ремиссии достигал величины 45,5±13,1 (норма 52,0±4,3). Аналогичные изменения происходили и с процентом лимфоцитов с фенотипом CD4+. В период рецидива заболевания он

Таблица 3

Показатели иммунной системы у пациенток с рецидивирующей герпетической инфекцией

Показатели	Период болезни		Контроль-ная группа
	Рецидив	Ремиссия	
Лейкоциты, 109/л	5,71±0,5	5,4±0,4	5,6±0,2
Лимфоциты, %	37,3±2,1**	43,6±1,5***	29,4±1,1
Лимфоциты, 109/л	2,01±0,1 общепринятыми	2,3±0,2	1,7±0,1
CD3, %	33,1±1,8	45,5±13,1	52,0±4,3
CD4, %	26,8±1,7	30,0±2,5	36,6±4,1
CD8, %	16,7±1,1	13,2±2,4	15,3±1,6
CD25, %	23,4±0,5	15,2±0,7	19,6±2,1
Уровень ИЛ-1, ед./мл	5,3±2,4	6,1±2,7	5,2±2,9
Уровень ИЛ-2, ед./мл	11,6±1,2*	16,0±4,0	18,3±14,1
CD19(В-лимфоциты), %	11,3±3,0		10,0±1,7
IgM, г/л	1,18±0,1		1,04±0,1
IgA, г/л	2,5±0,2		1,9±0,1
IgG, г/л	14,2±0,5*		11,5±0,6
ЦИК, усл.ед.	86,4±2,3	85,0±2,0	85,0±6,3

* – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$ *** – $p < 0,001$ – сравнено

снижался в 1,4 раза, а в период ремиссии увеличивался, но не достигал нормы. То же можно сказать и о содержании в сыворотке крови ИЛ-2, который был незначительно снижен в группе пациенток с рецидивом заболевания, и фактически возвращался к норме в период ремиссии. По-другому изменялись лимфоциты с фенотипом CD25+. Эта группа клеток несущественно – в 1,2 раза увеличивалась при рецидиве и снижалась в 1,3 раза при ремиссии. Приведенные данные, по нашему мнению, указывают на адекватную реакцию со стороны клеточного иммунитета на развитие инфекции, но не иммунопатологического процесса. Увеличение содержания Ig G в 1,27 раза, в свою очередь, говорит о формировании гуморального иммунитета против вируса герпеса. Статистически значимых изменений в других изучаемых в работе показателях иммунной системы не выявлено. Следует отметить, что вышеописанные изменения встречаются при большинстве инфекций и, соответственно, не являются специфическими для изучаемой патологии.

Взросший в последние годы интерес ученых к изучению роли эффекторного звена иммунитета не случаен. Являясь филогенетически более древними, эти механизмы защиты организма вносят свой вклад в комплекс ответных реакций организма на вирусную инфекцию (табл. 4).

При изучении показателей фагоцитоза выявлено выраженное снижение фагоцитарного индекса почти в два раза по сравнению с контрольной группой как в период рецидива заболевания, так и при ре-

Таблица 4

Показатели эффекторного звена иммунитета у пациенток с рецидивирующей герпетической инфекцией

Показатели	Период болезни		Здоровые люди
	Рецидив	Ремиссия	
Фагоцитоз, %	45,2±4,0	44,7±3,7	41,2±5,3
Фагоцитарный индекс, усл.ед.	3,3±0,4	3,7±0,4	6,1±0,9
Фагоцитарное число, усл.ед.	70±0,4	7,2±0,3	2,9±0,2
НСТ спонтанный, %	38,0±7,6	18,8±2,3	18,4±2,1
НСТ индуцированный, %	60,0±6,9	27,6±2,9	36,5±3,5
ЛКТ, усл.ед.	1,23±0,1	1,56±0,27	1,6±0,1
МПО, нг/мл	360±34,7	431±44,0	160±20,0
Лактоферрин, нг/мл	731±134	228,2±21,6	1000±140,0
Трансферрин, г/л	2,1±0,04	2,37±0,1	2,34±0,04
Церулоплазмин, г/л	1,2±0,01	0,84±0,01	0,39±0,015
Индекс ЦП/ТФ	0,54	0,35	0,17

миссии, и увеличение фагоцитарного числа также в два раза по сравнению с контрольной группой. В то же время при обострении процесса обнаружено достоверное повышение показателей активности лейкоцитов как в спонтанном, так и в индуцированном тесте НСТ по сравнению с контрольной группой (НСТ спонтанный – 38,0±7,6%; НСТ индуцированный – 60,0±6,9% против 18,4±2,1% и 36,5±3,6% в контроле; $p < 0,05$). Высокие значения индуцированного теста НСТ сопровождалось наличием несколько большего числа высокоактивных клеток – клеток, способных восстанавливать нитросиний тетразолий и поглощать частицы латекса (индекс активности составлял от 0,6 до 1,0 против 0,5-0,75 в контрольной группе). Активное восстановление лейкоцитами нитросинего тетразолия (спонтанный тест) и увеличение числа высокоактивных клеток (индуцированный тест НСТ) свидетельствует об усилении окислительно-восстановительного потенциала клетки. Одновременно увеличение числа высокоактивных клеток (индуцированный тест НСТ) может быть интерпретировано как повышение способности лейкоцитов к экспрессии Рс- и СЗв-рецепторов на мембране клеток, участвующих в фагоцитозе. Изменения в уровнях основных классов иммуноглобулинов были минимальными, лишь в единичных случаях концентрация Ig G повышалась до 14,9-14,5 г/л (при 11,5 г/л у здоровых лиц), на фоне повышенного значения ЦИК, что требует дальнейшего изучения.

При наступлении ремиссии через две-три недели после обострения у больных отмечалось снижение показателей индуцированного теста НСТ (до 27,6±2,9% против 36,5±3,5% в контроле). Особенно низким было число высокоактивных клеток. У 13 больных индекс активности был в пределах от 0 до

0,2 при 0,5-0,75 в контроле. В ряде случаев имело место снижение числа фагоцитирующих клеток. Процент фагоцитоза составлял 16-30% против 41-68% в контрольной группе. На фоне снижения функциональной активности лейкоцитов выявлялось нарастание в крови иммуноглобулина А ($2,5 \pm 0,2$ г/л против $1,9 \pm 0,1$ г/л в контроле; $p < 0,05$), в некоторых случаях снижение уровня Ig G до нижней границы нормы, равной 7,0 г/л (частота 0,2), совпадало с клинической ремиссией.

Представляло интерес проанализировать состояние фагоцитарной и окислительной функции лейкоцитов у 40 больных с невынашиванием беременности с хроническим рецидивирующим генитальным герпесом в зависимости от продолжительности и фазы заболевания, а также с учетом частоты рецидивов. Больные были распределены на две подгруппы: в первую вошли пациенты с продолжительностью заболевания до двух лет и с частотой рецидивирования не более двух раз в год (РРГГ). Вторую группу составили лица, болеющие герпесом более двух лет, и с частотой обострения заболевания более трех раз в год (ЧРГГ). Показано, что в период обострения инфекции, как правило, отмечалось снижение фагоцитарной активности и увеличение числа клеток, способных восстанавливать нитросиний тетразолий в условиях стимуляции нейтрофилов ФГА и в спонтанном НСТ-тесте. Очевидно, обнаруженные изменения связаны с наличием большого количества вирусного антигена в очаге воспаления и интенсивным нарастанием в лейкоцитах активных форм кислорода.

К периоду клинической ремиссии у больных первой группы уровень исследуемых защитных реакций был в пределах величин, определяемых у здоровых людей. В то же время у больных второй группы в фазе ремиссии наблюдалось отчетливое повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста, которые оказались несколько ниже значений, характерных для периода обострения. В период ремиссии у больных, болеющих генитальным герпесом более двух лет, фагоцитоз был активнее, чем в фазе обострения, но значительно ниже показателей здоровых лиц. Выявленные изменения, на наш взгляд, обусловлены хронической антигенной нагрузкой и отражают состояние функционального перенапряжения фагоцитов у больных в период ремиссии.

Важными факторами клеточной составляющей эффекторного звена иммунитета, наряду с представленными выше показателями, являются катионные белки (КБ) нейтрофильных гранулоцитов (НГ). В доступной нам литературе мы не встретили сообщений, посвященных изучению динамики КБ у больных герпесом. Активность КБ мы определяли в реакции лизосомально-катионного теста (ЛКТ).

Нами установлено, что острая фаза герпес-вирусной инфекции сопровождается падением суммарного содержания катионных белков в 1,23

раза, определяемых в ЛКТ (табл. 4), что может говорить об интенсивной секреции НГ и активном вовлечении этих клеток в систему защитных реакций организма.

Дальнейшая положительная динамика инфекционного процесса сопровождается повышением содержания КБ в 1,26 раза и, соответственно, восстановлением показателей ЛКТ до нормальных значений. Тем не менее, высокий уровень в сыворотке крови МПО на протяжении всего цикла болезни может свидетельствовать о постоянной напряженной секреции НГ, обеспечиваемой за счет ускорения циркуляции НГ и более быстрого обновления пула этих клеток в крови. Показатели НСТ-теста и фагоцитоза НГ дополнительно свидетельствуют об активном вовлечении в патологический процесс НГ, что сопровождается истощением функции этих клеток в фазе ремиссии.

Лактоферрин играет важную роль в межклеточной кооперации фагоцитирующих клеток. Рецепторы к ЛФ обнаружены на моноцитах, макрофагах, НГ, активированных Т-лимфоцитах, а также В-лимфоцитах. Поглощение ЛФ мононуклеарными фагоцитами угнетает их способность к образованию гидроксильного радикала и защищает клетки от аутопероксидазы мембраны. Повышение уровня ЛФ в сыворотке крови пациенток с герпес-вирусной инфекцией можно в данном контексте рассматривать как антиоксидантную защиту, осуществляемую НГ, и благоприятный прогностический признак, свидетельствующий о наступлении ремиссии.

Лактоферрин является маркером специфических гранул НГ, на внутренней мембране которых находится набор рецепторов этих клеток. Секретция ЛФ из специфических гранул сопровождается активацией рецепторного поля клетки за счет встраивания белков-рецепторов в наружную мембрану НГ. При переходе герпетической инфекции из состояния обострения в стадию стабилизации процесса мы видим значительное повышение уровня ЛФ, более чем в 2 раза, достигающего максимальных значений в фазе ремиссии (табл. 4). Это может сопровождаться повышением функциональной активности НГ с последующей активацией клеток системы мононуклеарных фагоцитов, осуществляющих элиминацию возбудителя. Тем не менее, мы наблюдали у пациенток с герпетической инфекцией повышенный уровень ЦИК в период ремиссии, что говорит о несостоятельности фагоцитарных клеток. Возможно, такая реакция связана с тем фактом, что ВПГ имеет тропизм к этим клеткам и может повреждать их. Таким образом, наблюдается несостоятельность фагоцитоза как в стадии обострения, так и ремиссии простого герпеса, которая в данном случае является лишь нестойким равновесием между организмом хозяина и возбудителем с накоплением потенциала для следующего цикла болезни.

Известно, что фагоцитоз сопровождается обра-

зованием активных форм кислорода (АФК), генерируемых нейтрофилами в значительных количествах. Образование АФК является важным моментом, обеспечивающим фагоцитарную активность нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов. Однако чрезмерно высокие концентрации АФК оказывают дестабилизирующее действие на клеточные мембраны, инициируют процессы перекисного окисления липидов, могут быть причиной угнетения фагоцитарной активности клеток.

Важную роль в ферментативной продукции АФК играют металлы переменной валентности (железо и медь). Основная роль трансферрина и лактоферрина в организме заключается в акцептировании свободного железа, что препятствует развитию реакций образования гидроксильного радикала (ОН), катализируемых ионами железа. Основной содержащий медь белок плазмы крови – церулоплазмин (ЦП). Он связывает 95% всей меди, использует ОН для ферментативной активности при окислении Fe²⁺ до Fe³⁺, после чего железо связывается трансферрином. Существенно, что окисление Fe²⁺ до Fe³⁺ в отличие от неферментативного окисления Fe²⁺ в присутствии кислорода не сопровождается образованием супероксиданиона (O₂). Поэтому в окислительных реакциях с участием ионов Fe²⁺ церулоплазмин оказывается основным антиоксидантом плазмы, своеобразной «ловушкой» для АФК.

В сыворотках крови пациенток с рецидивирующим генитальным герпесом в период обострения заболевания уровень ЦП был почти в 3 раза выше показателей у здоровых лиц, что указывает на повышение антиоксидантного потенциала сыворотки крови в остром периоде болезни (табл. 4). Фаза клинической ремиссии характеризовалась снижением концентрации ЦП, однако уровень его оставался еще достоверно выше, чем у здоровых лиц. Это свидетельствует о напряжении системы антиоксидантной защиты и в периоде ремиссии герпес-вирусной инфекции, что, по-видимому, обусловлено необходимостью инактивации повышенных концентраций АФК.

Обобщая материал по состоянию иммунной системы при развитии рецидивирующей герпес-вирусной инфекции, можно отметить, что имеется реакция со стороны как специфических звеньев, так и эффекторного звена иммунитета. При этом следует отметить, что описанные изменения, как правило, носят адаптив-

ный и компенсаторный характер и встречаются и при других инфекциях, а следовательно, не могут характеризовать специфические механизмы формирования патологии у женщин с герпетической инфекцией.

В связи с вышеизложенным мы провели анализ титров специфических иммуноглобулинов класса М и G против ВПГ 1/2 типа у контрольной группы из 15 человек и 48 пациенток с невынашиванием беременности с рецидивирующим генитальным герпесом с числом обострений от 3 до 12 в год. В результате проведенных исследований установлено, что в контрольной группе (15 человек) только у 1 пациентки (6,7%) титр специфических Ig G против ВПГ был равен 1/32 при отрицательном титре Ig M, а у 93,3% пациенток титр специфических Ig G против ВПГ был выше 1/64, при отрицательном титре Ig M.

В группе с невынашиванием беременности у 5 пациенток (10,4%) отмечалось снижение титров антител против ВПГ класса Ig G менее 1/16 при титре Ig M от 1/8 до 1/16. У 34 пациенток (70,8%) отмечались титры Ig G против ВПГ равные 1/16 при титрах Ig M от отрицательных до 1/8. В 9 случаях (18,8%) отмечался титр G против ВПГ равный 1/32 при отрицательном титре Ig M. Таким образом, в группе с невынашиванием беременности 81,2% пациенток имели сниженные показатели специфического гуморального иммунитета против ВПГ 1/2 типа.

Выводы

Обобщая полученные в нашей работе данные, можно констатировать, что у больных с невынашиванием беременности и наличием хронической герпес-вирусной инфекции ведущим звеном в иммунопатогенезе невынашивания может являться врожденное или приобретенное снижение специфического иммунитета к ВПГ. При этом выявлена высокая частота микробных ассоциаций (85,5%) влагалищного микробиоценоза и прямая связь между гинекологическими заболеваниями и частотой ИППП. Снижение титров специфических иммуноглобулинов класса М и G против ВПГ 1/2 типа у женщин с невынашиванием беременности, на наш взгляд, доказывает перспективность разработки методов специфической противогерпетической иммунотерапии при невынашивании беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева, Н.Н. Клинико-иммунологические особенности генитальной герпетической инфекции у женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Андреева Н.Н. – Челябинск, 2008. – 20 с.
2. Булгакова, В.П. Оценка эффективности применения эпигена в комплексной прегравидарной подготовке женщин, больных рецидивирующим генитальным герпесом / В.П. Булгакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10, № 3. – С. 42-51.
3. Веревкина, Е.В. Дифференцированный подход к диагностике и профилактике плацентарной недостаточности у беременных с обострением герпес-вирусной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Веревкина Е.В. – Челябинск, 2009. – С. 19-21.
4. Влияние бессимптомной формы герпес-вирусной инфекции на эффективность лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий / А.Г. Абдулмеджидова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 45-48.
5. Выявление вируса простого герпеса в мужских половых клетках при экспериментальной инфекции органной культуры семенника

- и в эякуляте мужчин с нарушениями фертильности / В.А. Науменко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 42-46.
6. Гафурова, Д.Н. Клинико-иммунологические особенности течения беременности у женщин с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и тромбофилическими нарушениями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Гафурова Д.Н. – Челябинск, 2009. – 20 с.
7. Долгушина, Н.В. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями / Н.В. Долгушина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 16-19.
8. Долгушина, Н.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями / Н.В. Долгушина // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 28-33.
9. Значение вирусной инфекции в патогенезе миомы матки / Л.В. Посисеева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 42-45.
10. Индивидуальный подход к дородовой подготовке женщин с синдромом потери плода на фоне различных форм генитального герпеса / Н.Ю. Владимирова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 31-35.
11. К вопросу о диагностике и лечебной тактике у беременных с герпесвирусной инфекцией / Е.А. Агаджанова [и др.]. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 4. – С. 56-58.
12. Квиткина, И.Г. Профилактика и ранняя диагностика плацентарной недостаточности у беременных с герпесвирусной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Квиткина И.Г. – Челябинск, 2009. – С. 16-19.
13. Клиническая интерпретация результатов микроскопического метода диагностики урогенитальных инфекций: рекомендации для врачей / Е.В. Соколовский [и др.]. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. – С. 86-87.
14. Колобов, А.В. Морфофункциональные изменения в плаценте при задержке внутриутробного развития у доношенных новорожденных детей, инфицированных герпесвирусами / А.В. Колобов, Л.И. Королева, Д.И. Соколов // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя» (Москва 29 сентября-2 октября 2009 г.). – М., 2009. – С. 97-98.
15. Кулага, О.К. Поэтапное лечение патологических процессов репродуктивных органов, ассоциированных с урогенитальными инфекциями / О.К. Кулага, С.А. Костюк // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 54-56.
16. Лабораторная диагностика генитальной герпесвирусной инфекции: методические рекомендации / А.М. Савичева [и др.]. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. – С. 29-31.
17. Локальное действие глицирризиновой кислоты при вирусных инфекциях половых органов / А.В. Шуршалина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 63-66.
18. Макаров, О.В. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре / О.В. Макаров, Л.А. Озолина, Т.Н. Сумеди // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 28-32.
19. Обоснование комплексной терапии повторной угрозы прерывания беременности, ассоциированной с герпес-вирусными инфекциями / Е.А. Бутова [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 27-29.
20. Первушина, Е.В. Цитокиновый профиль и показатели гемостаза у женщин с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и угрозой прерывания беременности в первом триместре: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Первушина Е.В. – Челябинск, 2009. – С. 19-20.
21. Попова, А.Ф. Клинические и лабораторные аспекты герпетической инфекции у пациенток с невынашиванием беременности / А.Ф. Попова, В.Л. Пастушенков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 6. – С. 58-68.
22. Ранние прогностические критерии характера течения беременности у женщин с маркерами урогенитальной инфекции / Л.В. Посисеева [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 23-27.
23. Савичева, А.М. Особенности микробиологической диагностики репродуктивно значимых инфекций / А.М. Савичева // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 11-16.
24. Тупиков, В.А. Клинико-иммунологические аспекты ВПГ I, II инфекции у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А.Тупиков – Челябинск, 2009. – С. 21-22.
25. Федачук, И.О. Особенности клинического течения и диагностики урогенитальных инфекций, обусловленных атипичными бактериями, у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Федачук И.О. – Пермь, 2009. – С. 25-26.
26. Шуршалина, А.В. Влияние эпигена на систему матриксных металлопротеиназ при вирусных инфекциях половых органов / А.В. Шуршалина, Л.В. Кречетова, М.М. Зиганшина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 21-24.
27. Эрлихман, Н.М. Клинико-микробиологическое обоснование коррекции микробиоценоза влагалища и шейки матки у женщин с хроническим цервицитом и герпетической инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.М. Эрлихман – Челябинск, 2009. – 18 с.
28. Activation of the human endogenous retrovirus W long terminal repeat by herpes simplex virus type 1 immediate early protein 1 / W.J. Lee [et al.] // Mol. Cells. – 2003. – № 15(1). – P. 75-80.
29. Collins, W.J. Herpes simplex virus gE/gI expressed in epithelial cells interferes with cell-to-cell spread / W.J.Collins, D.C.Johnson // J. Virol. – 2003. – №77(4). – P. 2686-2695.
30. Herpes simplex virus type II is not a cofactor to human papillomavirus in cancer of the uterine cervix II Am. J. / D. Tran-Rhanh [et al.]. – Obstet. Gynecol – 2003. – № 188(1). – P. 129-134.
31. Oncolytic viral therapy using a spontaneously generated herpes simplex virus type 1 variant for disseminated peritoneal tumor in immunocompetent mice / Н. Takakuwa [et al.] // Arch. Virol. – 2003. – V. 148(4). – P. 813-825.
32. Umene, K. Divergence of reiterated sequences in a series of genital isolates of herpes simplex virus type 1 from individual patients / K. Umene, T. Kawana // J. Gen. Virol. – 2003. – № 84(4). – P. 917-923.

УДК 618.19-002-07-08

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Е.Б. Троиц, М.Ю. Шерстнов, А.А. Орлов, С.Г. Петровский
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

E.B. Troik, M.Iu. Sherstnov, A.A. Orlov, S.G. Petrovski

EXPERIENCE OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF BREAST

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

РЕФЕРАТ: Воспалительными заболеваниями молочных желез страдают до 16% женщин. Большинство из них — нарушения лактации. Изложены классификация, алгоритмы диагностики, консервативного и хирургического лечения, профилактики. Представлены результаты лечения 298 пациенток с различными воспалительными заболеваниями молочных желез.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мастит, лактостаз, нарушения лактации, лечение мастита.

SUMMARY: Acute Inflammatory diseases of breast suffer to 16% of women. The majority of them have breast feeding problems. Classification, algorithms of diagnostics and treatment, preventive maintenance are stated. Results of treatment of 298 patients with various inflammatory diseases of breast are presented.

KEYWORDS: mastitis, lactostasis, breast feeding diseases.

Актуальность проблемы. Вопросы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний молочных желез актуальны и очень активно обсуждаются в интернете, на страницах журналов, на конференциях, посвященных заболеваниям молочных желез. С этими заболеваниями постоянно вынуждены работать хирурги и гинекологи стационаров, акушеры-гинекологи родильных домов и женских консультаций, специалисты районных поликлиник, кожно-венерологических диспансеров и стационаров. В ряде случаев проблема дифференциальной диагностики острых воспалительных заболеваний молочных желез возникает и перед онкологами любого уровня. Так воспалительными заболеваниями молочных желез страдают до 16% пациенток. Различными формами воспалительных изменений на фоне лактации страдают до 5% кормящих женщин, и снизить этот показатель пока не удается. Считается, что в среднем до четверти больных гнойных отделений стационара – это пациентки с воспалительными заболеваниями молочных желез [1,5].

В нашем исследовании представлены следующие нозологические формы [6,8]:

А. Острые воспалительные заболевания молочных желез

1. Острый лактационный мастит
2. Острый нелактационный мастит
3. Хронический нелактационный мастит (свищевая форма)
4. Воспалившаяся киста

В. Заболевания кожи молочных желез и ее придатков

1. Рожистое воспаление молочной железы
2. Воспалившаяся атерома кожи молочной железы (с формированием абсцесса)

3. Фурункул, карбункул кожи молочной железы
4. Воспалившаяся киста железы Монтгомери
5. Синдром Мондора
6. Подмышечный лимфаденит
7. ЗНО молочной железы и кожи молочной железы.

В Санкт-Петербурге проблема оказания диагностической, консультативной и лечебной помощи женщинам, страдающим острыми воспалительными заболеваниями молочных желез, в том числе и связанными с нарушениями лактации, очень актуальна по двум причинам. Во-первых, в 90-е годы была разрушена система, обеспечивающая диагностический и лечебный этапы лечения пациенток с указанной патологией. Так, в частности, была закрыта городская больница №5, в которой на протяжении нескольких десятков лет отработывались и были внедрены методы лечения острых гнойных воспалительных заболеваний. Во-вторых, нет соблюдаемых всеми лечебными учреждениями стандартов диагностической и лечебной тактики. В этом легко убедиться, обратившись к Интернету. Там можно встретить любые рекомендации, даваемые в том числе и дипломированными врачами, начиная от приема горячих ванн и заканчивая тугим перевязыванием молочных желез с прикладыванием капустного листа вперемешку с различными мазями.

Мы, основываясь на опыте коллег, обобщили результаты собственных наблюдений и постарались представить некие стандарты диагностики и лечения воспалительных заболеваний молочных желез.

Материалы и методы. В Центре маммологии КБ №122 за пять лет (2006-2011) пролечено 298 пациенток с воспалительными заболеваниями молочных желез. Из них 235 пациенток с нарушениями

лактации, 25 – с острым нелактационным маститом, 5 – с хроническим нелактационным маститом, 10 – с рожистым воспалением, 4 – с воспалением кист желез Монтгомери, 4 – с синдромом Мондора, 5 – с воспалительными осложнениями после имплантационных вмешательств на молочных железах [6, 8].

Очевидно, что существует несколько общих диагностических и лечебных позиций, которые мы с успехом применяли в различных клинических случаях.

Общие принципы диагностики и лечения воспалительных заболеваний молочных желез:

– Ультразвуковое и/или маммографическое исследование в обязательном порядке. При невозможности выполнения маммографии в остром периоде следует провести его после снятия воспалительных явлений.

– Обязательно получение материала для цитологического и/или гистологического исследования выделений из сосков, операционного материала. Необходимость гистологического исследования определяется сложностью дифференциальной диагностики, поэтому мы считаем обязательным при выполнении любого оперативного вмешательства отправление ткани на гистологическое исследование.

– Лечение при отсутствии признаков абсцедирования следует начинать с консервативной терапии (эффективна при обращении в первые 3-4 суток). Терапия заключается в местном лечении (полуспиртовые примочки) и введении антибактериальных препаратов (как per os, так и парентерально). Оперативное лечение следует выполнять по общехирургическим принципам, при наличии признаков нагноения.

Классификацию маститов применяли следующую [1]:

1. По патогенезу заболевания:

- лактационный (послеродовый)
- нелактационный

2. По течению: острый и хронический

3. По характеру воспалительного процесса:

- негнойный: серозный или инфильтративный
- гнойный: абсцедирующий, инфильтративно-абсцедирующий, флегмонозный (гнойно-некротический), гангренозный.

4. По локализации гнойника:

- субареолярный
- подкожный
- интрамаммарный
- ретромаммарный.

5. По распространенности процесса:

- ограниченный (1 квадрант железы)
- диффузный (2-3 квадранта железы)
- тотальный (4 квадранта железы)
- мастит добавочной доли молочной железы.

Факторами риска развития мастита являются:

- застой (неправильное кормление и сцеживание молока)

- недостаточное соблюдение личной гигиены
- наличие сопутствующих заболеваний (ФКБ, пиодермия кожных покровов, нарушение жирового обмена, сахарный диабет)

- сниженная иммунологическая реактивность организма

- осложненное течение родов

- осложненное течение послеродового периода (раневая инфекция, замедленная инволюция матки, тромбозы)

- недостаточность млечных протоков в молочной железе

- аномалии развития сосков

- трещины сосков.

Возбудителями мастита являются:

- золотистый стафилококк (45,6%) в монокультуре

- он же с эпидермальным стафилококком (23,5%)

- он же с клебсиеллой (7,2%)

- эпидермальный стафилококк в монокультуре (33,7%)

- стрептококки (группы А и В), энтерококки, эшерихии, синегнойная палочка, протей, грибы (реже).

Входные ворота для инфекции – трещины сосков. Распространение возбудителей инфекции происходит интраканаликулярно при кормлении грудью и сцеживании молока, а также гематогенным и лимфогенным путями из эндогенных очагов воспаления [2].

Клинические проявления мастита:

- боли в железе и подмышечной области

- лихорадка до 40°C, ознобы

- гиперемия кожи

- уплотнение в ткани железы

- увеличение подмышечных лимфоузлов

- выделение гноя из соска

- наличие трещины (или гнойной, гранулирующей раны) соска

- отек тканей железы

- симптомы интоксикации.

Дифференциальная диагностика мастита:

- рак молочной железы (отечно-инфильтративная форма)

- рожистое воспаление

- гидраденит

- подмышечный лимфаденит (в случае наличия добавочной доли)

- синдром Мондора.

С целью проведения дифференциальной диагностики и купирования острых воспалительных явлений (при отсутствии признаков абсцедирования и показаний для оперативного вмешательства) нужно начать консервативную противовоспалительную терапию. Во всех случаях доброкачественного процесса в молочной железе в первые 1-2 суток будет отмечен положительный эффект. При отечно-инфильтративной форме рака молочной железы такого эффекта не будет.

Методика лечения мастита

Консервативное лечение мастита

Основными принципами консервативного лечения мастита следует считать опорожнение протоковой системы молочной железы и охлаждение молочной железы.

Самым эффективным методом профилактики и лечения мастита мы считаем кормление ребенка грудью.

В соответствии с изложенными принципами, основываясь на опыте Центра по лечению гнойной хирургической инфекции проф. Ю.А. Спесивцева [3, 5], а также руководствуясь собственным опытом в лечении, мы применяем следующие методы лечения мастита:

- разжижение молока, улучшение его отхождения, расслабление протоковой системы железы: окситоцин или питуитрин per os
- первоочередное опорожнение протоковой системы страдающей железы (кормление)
- сцеживание после окончания кормления (сначала руками, затем молокоотсосом)
- наложение холода (льда) на инфильтрат на 20 минут
- при повышении температуры до 38°C и выше – парацетамол (единственный препарат, не противопоказанный кормящим)
- схема применяется регулярно через каждые 2 часа минимум 1 сутки. Через сутки – обязательный осмотр пациентки, помощь в расцеживании
- антибиотикотерапия – цефалоспорины, полусинтетические пенициллины, аминогликозиды, макролиды, линкозамиды.
- профилактика кандидоза
- дезинтоксикационная инфузионная терапия
- десенсибилизирующая терапия
- иммунокорректирующая терапия.

Дополнительными методами в лечении мастита являются:

- витаминотерапия
- введение спазмолитиков (но-шпа)
- введение анальгетиков
- полуспиртовые примочки, ФТЛ
- торможение или прекращение лактации (в случае операции или по решению пациентки)
- прожестожель – трансдермальный гестаген. Повышает концентрацию прогестерона в тканях молочной железы, вследствие чего происходит блокирование рецепторов эстрогенов и снижается отек железы и сдавление протоков, с другой стороны – блокирование рецепторов пролактина, снижающее лактопоз [2]
- новокаиновые блокады.

Указанные методы являются именно дополнительными и обычно применяются в сочетании с другими. Мы не используем все методы. Так, не делаем блокады, считая любые вмешательства на лактирующей железе без абсолютных показаний (гной, рак) опасными.

До появления лимфаденита антибиотики назначать мы не рекомендуем. Иначе невозможно будет продолжать вскармливание, поскольку кормление ребенка – один из основных способов адекватного опорожнения протоковой системы железы. При отсутствии эффекта от консервативного лечения (у нас это встречалось реже), при позднем обращении

(встречалось чаще), а также при необходимости выполнения операции следует назначать антибиотики широкого спектра действия парентерально. Кормление грудью в этой ситуации приходится временно исключить (нет никакой необходимости подавлять лактацию!).

Мы осознанно подчеркиваем именно эти особенности метода лечения, в отличие от метода раннего подавления лактации, предлагаемого группой исследователей из Москвы [2].

Следует помнить, что профилактика мастита – это не только сохранение грудного вскармливания, но и профилактика развития рака молочной железы.

Мастит в анамнезе (особенно гнойный, потребовавший травматического вскрытия и дренирования гнойников) в 1.5 раза повышает риск развития рака молочной железы.

Методика хирургического лечения мастита

Основным в хирургическом лечении мы считаем правильный выбор точек дренирования гнойника в молочной железе. Разрезы выполняем с учетом достижения удовлетворительных косметических результатов после заживления ран, но при обязательном адекватном опорожении гнойников. После вскрытия гнойника в проксимально расположенной точке и получения материала для бактериологического исследования мы пальцем производим ревизию полости с целью объединения гнойных полостей и поиска самой низкой (дистальной) точки для дренирования. Мы в обязательном порядке оставляем, как минимум, два дренажа, которые сохраняем до полного окончания процесса очищения раны и формирования активных грануляций. Это позволяет избежать необходимости повторных ревизий раны, требующих обычно общей анестезии. Тампонирование раневой полости мы обычно применяем только при наличии полости больших размеров и только в первые 1-2 суток, поскольку процесс замены тампонов без адекватного обезболивания крайне мучителен и не эффективен. Такая тактика позволяет избежать больших разрезов и, следовательно, серьезных косметических дефектов в последующем. Важным моментом в лечении мы считаем максимальное удаление разрезов от ареолы для наиболее раннего начала кормления/сцеживания оперированной железы. Кормление оперированной, как и интактной, железой начинаем через 6-12 часов после последнего введения антибиотика [6, 8].

Методика прекращения лактации

Прекращение лактации может проводиться только после очного осмотра специалистом. Мы не рекомендуем делать это по телефону, когда нет возможности оценить состояние и молочных желез, и лимфатической системы, и, главное, самого ребенка. Основной проблемой, решаемой в этот период, следует признать психологическую зависимость ребенка от груди, от грудного вскармливания. Внезапное прекращение кормления приводит к грандиозным сдвигам в психике (и

общем здоровье) ребенка. Если острые воспалительные явления в молочной железе купированы (или не возникали вовсе), а зависимость ребенка от железы устранена (то есть он отучен от груди цивилизованными способами), в подавляющем большинстве удается прекратить лактацию без применения препаратов, подавляющих лактацию.

Препараты для прекращения лактации:

- Бромкриптин (парлодел) - стимулятор допаминовых рецепторов. Ингибирует секрецию пролактина, не влияя на уровни других гипофизарных гормонов. Однако он может уменьшать повышенные уровни гормона роста (СТГ) у больных акромегалией. Применяется по 2.5 мг 2 раза в сутки в течение 10-17 дней.

- Достинекс (0.5 мг каберголин) Pfizer inc. допаминергическое эрголиновое производное с выраженным пролактин снижающим эффектом. Препарат ингибирует секрецию пролактина путем прямой стимуляции D2-допаминовых рецепторов лактотрофных клеток гипофиза. Применяется в дозе 1/2 таб. 1 раз в сутки 2 дня.

Наш опыт говорит о том, что в ряде случаев полностью подавить лактацию с помощью указанных препаратов не удается. Она сохраняется длительное время, причиняя женщинам массу неудобств и болевых ощущений. Тогда мы вынуждены рекомендовать им продолжать сцеживание (не кормление) до исчезновения болей и чувства дискомфорта в железах. Конечно, это удлиняет период окончания лактации, но позволяет избежать проблем лактостаза и воспалительных явлений [6,8].

Результаты и обсуждение.

Воспалительные заболевания молочных желез:

1. Острый лактационный мастит, лактостаз

Понятно, что современная женщина, пользующаяся всеми «благами» цивилизации (включая Интернет) и не имеющая возможности надолго покинуть своего новорожденного ребенка, чтобы, отсидев в очереди в женской консультации, получить рекомендации врача, вынуждена принимать решение о способах лечения самостоятельно, соотносясь со своими представлениями и с советами родственников.

Понятно в данной ситуации и отчаяние врачей роддомов – при отсутствии системы лечения маститов они пытаются организовать ее сами на базе родильных учреждений, что противоречит санитарно-эпидемиологическим нормам.

Опыт 5 лет работы в Центре маммологии Клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова убедил нас в следующем: во-первых, нужна правильная подготовка беременных. Правила подготовки молочных желез и сосков к кормлению, информированность и обучение азам грудного вскармливания, сцеживания, которые преподают врачи и медсестры в Центре, позволяют в подавляющем большинстве случаев избежать нарушений лактации. Особое ме-

сто занимает регулярная лекционная деятельность сотрудников кафедры АИГ №1 СПб МАПО, Центра маммологии ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» в подготовке акушеров-гинекологов в данной области. Во-вторых, при своевременном оказании помощи пациенток с нарушениями лактации, даже после оперативного вмешательства, совсем не обязательно госпитализировать. Напротив, госпитализация препятствует продолжению нормального грудного вскармливания (в частности интактной молочной железой), что, по нашему представлению, является основополагающим. А госпитализация матери вместе с ребенком чревата внутрибольничной инфекцией. Поэтому 99,9% наших пациенток мы курируем амбулаторно – либо проводя консервативное лечение, либо выполняя операцию с учетом требований миниинвазивной и органосохраняющей хирургии.

Следует признать, что для КБ №122, работающей в условиях отсутствия гнойного отделения по определению, оказание помощи таким пациенткам всегда было и остается большой проблемой с точки зрения санитарно-эпидемиологических норм. Именно поэтому мы сделали акцент на профилактике, обучении женщин и ранней диагностике нарушений лактации.

Всего пролечено 235 пациенток. Из них 54 оперировано, 181 лечилась консервативно; госпитализировано 8. Восстановлена лактация у 232 женщин.

Результаты консервативного лечения острого лактационного мастита

В Центре маммологии консервативно пролечено 181 пациентка с различными формами нарушения лактации – лактостазом, острым негнойным лактационным маститом. Отличия лактостаза от мастита в данном случае мы определяли в зависимости от наличия или отсутствия подмышечного лимфаденита и в соответствии с УЗИ-картиной заболевания. Средний возраст пациенток 23 года. Средний срок первичного обращения в Центр – 2 суток. Большинство женщин обращались к врачу в первые сутки после появления болей и лихорадки. Исключение обычно составляли те, кто заболел в субботу – тогда они обращались в понедельник утром, успев в выходные проехать по дежурным стационарам города и получить самые разнообразные советы.

Ни в одном из описанных случаев мы не назначали антибиотики (кроме наблюдений, когда на этапах до обращения к нам пациенткам уже были назначены антибиотики и запрещено кормление грудью). В подобных наблюдениях приходилось проводить с женщинами длительные разъяснительные беседы, уговаривать их вновь кормить грудью ребенка и сцеживаться, отказавшись от приема препаратов.

Методика консервативного лечения была стандартной и состояла из следующих процедур: прием окситоцина per os, обработка сосков, кормление,

ручное сцеживание, сцеживание молокоотсосом, повторная обработка сосков, наложение льда на инфильтрат, в ряде случаев – физиотерапия (ультразвук) на инфильтрат.

Для обучения правилам сцеживания и проведения ручного сцеживания в остром периоде заболевания к лечению женщин привлекали специально подготовленный средний медицинский персонал Центра здоровья.

Результаты хирургического лечения острого лактационного мастита

В центре маммологии за 5 лет прооперировано 54 женщины, страдавшие острым гнойным лактационным маститом. Средний возраст пациенток 23 года. Средний срок первичного обращения в Центр – 5 суток. За указанный период было госпитализировано 8 пациенток. Из них досуточно – четверо (то есть они имели стационарную историю лечения, находились в приемном отделении больницы и были выписаны на амбулаторное лечение через 6-12 часов после госпитализации). Четыре женщины нуждались в госпитализации на 3-4 суток из-за выраженной интоксикации и необходимости проведения в/м или в/в антибактериальной терапии. Четверо других пациенток были доставлены в наше приемное отделение после операций, выполненных в других стационарах. В этих и ряде других наблюдений поводом для ухода из городских стационаров стало отсутствие комфортных условий (в том числе по настоянию страховых компаний при наличии ДМС-полиса). Остальные оперированные женщины через 2-4 часа после вмешательства были отпущены домой и получали перевязки в амбулаторном режиме. Таким образом, в большинстве случаев были созданы условия для сохранения лактации и продолжения грудного вскармливания, в том числе и оперированной железой. В случае проведения антибактериальной терапии грудное вскармливание прерывали на 5-7 суток, продолжая опорожнять железу путем сцеживания. Затем пациентки возвращались к нормальному режиму вскармливания.

2. Острый нелактационный мастит, воспалившаяся киста молочной железы.

Причинами нелактационного мастита чаще являются проблемы в протоковой системе – кисты, дисбаланс жидкости на фоне гормональных нарушений, наличие хронической инфекции в протоках. Обычно воспаление развивается в одной из множества кист, как правило расположенной либо близко от соска, либо от кожи (от входных ворот для инфекции). В клинике преобладают местные изменения – гиперемия кожи, болезненный инфильтрат (интоксикация, лихорадка не выражены).

Основным методом диагностики кист (если речь не идет о лактоцеле в лактирующей железе) является тонкоигольная аспират-биопсия (ТАБ) с цитологическим исследованием и бактериальным посевом полученной жидкости (гноя).

Консервативное лечение нелактационного ма-

стита начинаем с регулярного охлаждения зоны воспаления, затем проводим лечение спирт-фурацилиновыми примочками (в концентрации 1:2, на ночь до высыхания) в течение 5-10 суток – в зависимости от клиники. Антибиотикотерапия – по показаниям.

Хирургическое лечение нелактационного мастита проводим по общепринятым хирургическим принципам лечения гнойников.

За 5 лет в Центре пролечено 25 женщин. Из них оперировано пятеро, консервативно удалось вылечить 20. Дифференциальный диагноз проводили с маститоподобной формой рака молочной железы. Особое внимание уделяли женщинам средней и старшей возрастной групп, когда воспаление не было связано с лактацией.

3. Хронический нелактационный мастит (свищевая форма) – за пять лет оперировано 5 пациенток, из них дважды – трое.

Выделяют две группы хронического мастита:

- ятрогенный – как следствие операций, маммопластики (гелем – теперь такая методика не применяется, а пациентки еще есть)
- идиопатический – как исход острого нелактационного мастита (в том числе после хирургического вскрытия гнойника молочной железы).

Операции при такой форме мастита всегда нестандартны и далеко не всегда приводят к полному выздоровлению. Объем операции в каждом случае хирург выбирает индивидуально, в соответствии с распространенностью поражения ткани железы и исходя из необходимости достижения удовлетворительных косметических результатов. К сожалению, последнее удается далеко не всегда. Частота рецидивов заболевания достигает 50%.

Воспалительные заболевания кожи молочных желез и ее придатков:

1. Рожистое воспаление молочной железы

Как правило, рожистое воспаление развивается внезапно, поражение обычно носит односторонний характер. Проявляется гиперемией кожи по типу «географической карты», болями в железе, лимфаденитом, лихорадкой до 40 градусов. Протекает без видимой инфильтрации ткани молочной железы, с выраженной интоксикацией. Отличие от других воспалительных заболеваний – быстрое нарастание и быстрое стихание симптомов на фоне лечения.

Лечение рожистого воспаления – антибиотикотерапия перорально и/или парентерально, десенсибилизация, дезинтоксикационная терапия, полуспиртовая повязка.

Нами пролечено 10 человек. Не оперирована ни одна пациентка.

2. Воспалившаяся киста железы Монтгомери

Это заболевание – удел молодых, а также беременных и кормящих женщин. Железы Монтгомери, располагаясь вокруг соска и являясь аналогом потовых желез, призваны смягчать кожу ареолы и соска во время грудного вскармливания. Поэтому за-

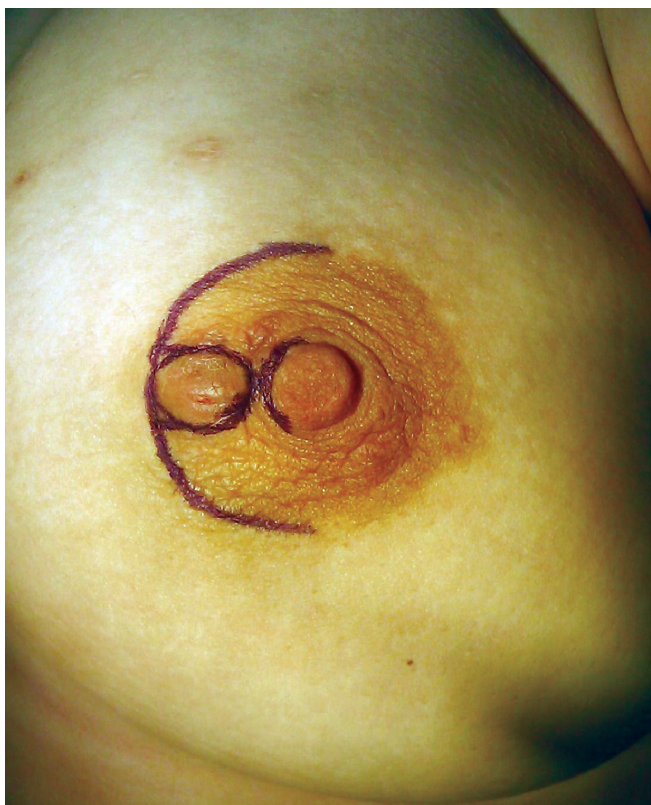


Рис. 1. Киста железы Монгмери

частую женщины указанных групп просто отмечают либо увеличение этих желез (формирование кист), либо выделение из них слизеобразной жидкости. В ряде случаев возникает воспаление, ставящее врачей в тупик. Клинически это выглядит как воспаление атеромы, что является причиной неверной диагностики. Оптимальный путь лечения – снять острое воспаление перечисленными выше методами (в основном местными), а затем выполнить плановую операцию. Естественно, что в момент беременности и кормления плановую операцию стараемся не производить. Особенность расположения желез Монгмери – в ареолярной зоне – вынуждает применять пластические приемы с целью сохранения/восстановления контура ареолы.

Нами оперировано четыре женщины, страдавших этим заболеванием (рис.1). Во всех случаях потребовалось иссечение кисты и выполнение пластики ареолы.

3. Воспалившаяся атерома (эпидермальна киста) кожи молочной железы

Заболевание, которое часто путают с воспалением железы Монгмери. Атерома располагается внутрикожно/подкожно. Проявляется только местно – гиперемией, локальной болью, флюктуацией, наличием закупоренной поры на коже.

Лечение атеромы, при отсутствии абсцедирования, начинается консервативно, местно. Назначение антибиотиков в этой стадии считаем нецелесообразным, так как сформировавшийся воспалительный вал ограничивает проникновение препарата в полость. Операцию выполняем в двух ситуациях



Рис.2. Атерома кожи молочной железы

– при абсцедировании вскрытие и дренирование гнойника (о радикальности речи не идет), в холодном периоде – иссечение опухоли. Естественно, стараемся соблюсти косметический принцип вмешательства на молочной железе. Гарантированно иссечь всю капсулу кисты, избежав рецидива, возможно только при выполнении плановой операции. В этом отличие в тактике лечения атеромы и кисты молочной железы при кистозном ФАМ.

В нашем Центре оперировано 7 пациенток с истинной эпидермальной кистой. В 3 случаях операция выполнена радикально (образование удалось иссечь полностью), в четырех гнойник был вскрыт и опорожнен. Иссечение рекомендовано в «холодном периоде» в плановом порядке (рис.2).

4. Фурункул, карбункул

Это острые воспалительные заболевания волосяных фолликулов молочной железы. Заболеванием преимущественно занимаются дерматологи. Консервативное лечение – антибиотикотерапия, десенсибилизирующие, дезинтоксикация, местно – ихтиол и полуспиртовые примочки. Операцию выполняют по поводу абсцедирования – для удаления стержня, некрэктомии при карбункуле по общехирургическим правилам. Операции выполняем только под общим обезболиванием с использованием таких препаратов, как Диприван, Пропофол.

Нами оперировано 12 пациенток. Все пролечены амбулаторно.

5. Подмышечный лимфаденит

Часто возникающее состояние, обусловленное воспалительным заболеванием (ОРЗ, пневмония



Рис.3. Рак молочной железы T4b

и пр.), либо являющееся самостоятельным гнойно-воспалительным заболеванием с развитием аденофлегмоны.

Дифференциальную диагностику следует проводить со злокачественными опухолями – лимфомой, лимфогрануломатозом, с метастазами опухолей (меланомы, оккультной формы рака молочной железы). В ряде случаев даже метастаз опухоли с распадом, кровоизлиянием и абсцедированием может маскироваться под банальный гнойный подмышечный лимфаденит.

Диагностика – по общеклиническим исследованиям, СКТ грудной, брюшной полости и таза, ТАБ или трепан-биопсии подмышечных новообразований. Метод выбора – эксцизионная биопсия, которая выполняется в нашей клинике только под общим обезболиванием. Гистологическое исследование материала сопровождается иммуногистохимическим с целью типирования опухоли. Даже при выявлении гнойного воспаления и признаков абсцедирования необходимо выполнить гистологическое исследование стенок абсцесса.

6. ЗНО молочных желез и кожи молочных желез

К этой группе относятся рак молочной железы (T4b стадия) (рис.3), рак Педжета (рак кожи сосково-ареолярной зоны), базально-клеточный и плоско-клеточный рак кожи молочной железы, недифференцированные и нейроэндокринные опухоли этой зоны, а также ряд других (трихоэпителиома и пр.). Все они могут протекать с явлениями воспаления и нагноения, доставляя хирургам массу неприятностей как в плане диагностики, так и в

плане лечения.

Редкие формы воспалительных заболеваний молочных желез:

1. Синдром (болезнь) Мондора – «струны банджо», string phlebitis, cord-like phlebitis (описал в 1939 году французский хирург Н.Ж.Мондор, 1885-1962). В основе лежит облитерирующий эндофлебит в бассейне v.thoracoepigastrica или v.thoracica lateralis, реже v.epygastrica superficialis по передне-боковой поверхности грудной стенки. В Центре за 5 лет выявлено 4 случая заболеваний синдромом Мондора. В трех случаях – в бассейне v.thoracoepigastrica, в одном – в бассейне v.thoracica lateralis. Все пролечены консервативно, получали НПВП в гелях и капсулах. Воспалительные явления купированы в течение 7-12 дней. Причиной заболевания в одном случае стала маммопластика. В остальных случаях причину установить не удалось. Дифференциальную диагностику болезни проводили в первую очередь с воспалительной формой рака молочной железы. Кроме того, дифференцировать приходится с межреберной невралгией, миозитом, лимфангитом.

2. Воспаление, связанное с наличием инородных тел в ткани молочных желез (после маммопластики с имплантацией геля, экспандеров и пр.) (рис.4). Таких пациенток за 5 лет в Центре пролечено пятеро. Из них двое имели двухстороннее метакронное поражение, связанное с введением в ткань железы геля. Практически во всех случаях пришлось выполнять подкожную мастэктомию ввиду выраженности изменений в ткани железы (рис.5).



Рис.4. Свищевая форма нелактационного мастита после имплантации геля

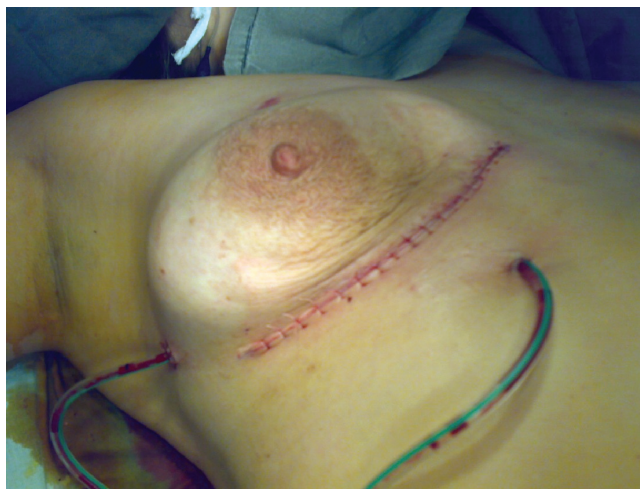


Рис.5. Состояние после иссечения свища и удаления полости, содержащей гель и гной

Заключение. Своевременное обращение пациенток и раннее начало лечения – залог успеха.

Из 181 пациентки, лечившейся консервативно, оперативное лечение не потребовалось ни в одном случае. Эффективность консервативной терапии (то есть скорость исчезновения воспалительных явлений) напрямую зависела от сроков обращения и педантичности женщин, то есть от регулярности выполнения описанных процедур. Попытки прекратить лактацию в остром периоде лишь ухудшали состояние женщин и затрудняли процесс выздоровления. Таким образом, наш опыт отличается от опыта московских коллег кардинально.

Оптимальным сроком для этого следует считать 2-4 дня от начала заболевания. Начало адекватного лечения в первые двое суток гарантирует положительный результат без хирургического вмешательства в большинстве наблюдений. Соблюдение основных принципов лечения – регулярного опорожнения лактирующих молочных желез и систематического охлаждения, наряду с симптоматическим лечением (применение жаропонижающих, облегчающих отхождение молока и способствующих заживлению трещин сосков средств) позволяет приблизить результативность лечения к 100%.

Одним из частых вопросов, задаваемых женщинами, является вопрос о том, когда и как лучше прекращать лактацию. Наш ответ таков. Прекращать лактацию при наличии ее расстройств нельзя. Нужно восстановить ее описанными выше способами, добиться стойкого улучшения общего самочувствия женщины и полного купирования воспалительных явлений в молочных железах и только после этого приступать к обсуждению вопроса о прекращении кормления. Кроме этого, мы не советуем принимать решение о прекращении лактации путем обсуждения проблемы по телефону. Понятно, что назначение Достинекса или Бромкриптина, как это указано в Интернете, способствует снижению выработки молока. Но подавляющее большинство женщин при

рассмотрении этого вопроса совершенно не учитывают интересов своих детей. Они даже не подозревают, что после однократного приема Достинекса они ввергают своего ребенка в состояние отмены груди, одного из мощнейших факторов, влияющих на детскую психику. Отсюда истерики, бессонные ночи, полные детских криков, и прочие проблемы. Поэтому мы видим свою задачу в психологической подготовке молодых матерей к процессу выхода из лактации, к постепенному отлучению детей от груди. Такая работа может быть проведена только очно, с учетом особенностей психоэмоционального и социального статуса женщин, не говоря уже об оценке ее здоровья и состояния молочных желез. Наш опыт говорит о том, что в большинстве случаев лактацию удастся прекратить постепенно, естественным путем, без приема препаратов и без больших психоэмоциональных потрясений.

Следует помнить, что антибиотикотерапия не является основной в лечении лактационного мастита. Поэтому следует воздерживаться от нее максимально долго, сохраняя возможность кормления ребенка грудью и ориентируясь на общее состояние пациентки, выраженность общей реакции на воспалительный процесс (лимфаденит, интоксикация и пр.) и на состояние молочных желез.

Считаем нужным еще раз перечислить мероприятия, которые нельзя проводить при мастите:

- греть молочные железы
- принимать горячие и/или контрастные ванны/душ
- ограничивать объем жидкости per os
- прикладывать медовые и пр. лепешки
- отказываться от грудного вскармливания и прекращать лактацию любым способом
- начинать лечение с антибиотиков.

Таким образом, проблема лечения нарушений лактации – сугубо внегоспитальная, требующая комплексного труда и акушеров-гинекологов, и акушеров, и маммологов, и психологов, и, несомненно, самих женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. Гуртовой, Б.Л. Послеродовой мастит. Научно-практические итоги по диагностике и лечению / Б.Л. Гуртовой, А.И. Емельянова, С.Д. Воропаева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 15-18.
3. Королев, М. П. К вопросу об этиологии, патогенезе и клинике нелактационного мастита / М.П. Королев, Ф.Х. Кутушев, Ю.А. Спесивцев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1996. – Т. 155, № 3. – С. 16-18.
4. Пустотина, О.А. Лактационный мастит и лактостаз / О.А. Пустотина, Ю.А. Павлютенкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 55-58.
5. Спесивцев, Ю.А. Пути улучшения лечения лактационного мастита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Спесивцев Ю.А. – Л., 1984. – 23 с.
6. Тактика лечения острого лактационного мастита / Е.Б. Троиц [и др.] // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2009. – N 3/4. – С. 187-188.
7. Чадаев, А.П. Острый гнойный мастит / А.П. Чадаев, А.А. Зверев. – М., 2003.
8. Шерстнов, М.Ю. Особенности работы центра маммологии многопрофильной больницы / М.Ю.Шерстнов, А.А.Орлов, А.А.Галкин // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2007. – № 3. – С. 10-13.
9. Canadian Paediatric Society: maternal infectious diseases, antimicrobial therapy or immunizations: very few contraindications to breastfeeding // Can J Infect Dis Med Microbiol. – 2006. – Vol. 17, № 5. – P. 270-272.
10. Lamounier, J.A. Recommendations for breastfeeding during maternal infections / J.A. Lamounier, Z.S. Moulin, C.C. Xavier // J. Pediatr (Rio J). – 2004. – Vol. 80 (Suppl). – S. 181-188.
11. Lawrence, R.M. Breast milk and infection / R. M. Lawrence, R.A. Lawrence // Clin Perinatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 501-528.
12. Mathew, J.L. Effect of maternal antibiotics on breast feeding infants / J.L. Mathew // Postgrad Med J. – 2004. – Vol. 80. – P. 196-200.
13. Michie, C. The challenge of mastitis / C. Michie, F. Lockie, W. Lynn // Arch Dis Child. – 2003. – Vol. 88. – P. 818-821.
14. Miron, D. Incidence and clinical manifestations of breast milk-acquired Cytomegalovirus infection in low birth weight infants / D. Miron, S. Brosilow, Felszer // J Perinatol. – 2005. – Vol. 25. – P. 299-303.
15. Oladapo, O.T. Treatments for suppression of lactation / O.T. Oladapo, B. Fawole // Cochrane Database Syst. Rev. – 2009. – Jan 21 (1). – CD005937.

УДК 612.111.1: 616.37-07

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.Н. Дрыгин, А.А. Сапегин

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

A.N. Drygin, A.A. Sapegin

THE EFFECT OF LIPID PEROXIDATION PROCESS INITIATION ON THE PARAMETERS OF INTRACELLULAR GLUCOSE METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

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

РЕФЕРАТ: Исследованы влияния стимуляторов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и однократной реинфузии фотомодифицированной аутокрови (ФМК) на лабораторные показатели свободно радикального окисления (СРО), активность основных ферментов гликолиза и пентозного цикла в эритроцитах, содержание глюкозы в сыворотке крови у больных сахарным диабетом (СД). Показано, что физиологическое действие ФМК обусловлено стимуляцией ПОЛ, изменяющего свойства клеточных мембран, а характер действия зависит от исходного состояния процессов ПОЛ в эритроцитах больных СД. Использование ФМК возможно в комплексном лечении больных СД 2-го типа как фактора, активизирующего процессы внутриклеточного метаболизма, улучшающего утилизацию глюкозы тканями. СД 1-го типа является относительным противопоказанием к применению ФМК, так как дополнительная стимуляция процессов ПОЛ может вызывать снижение активности внутриклеточных ферментных систем, участвовавших в метаболизме глюкозы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, тканевая инсулинорезистентность, перекисное окисление липидов, фосфофруктокиназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, глюкоза, реинфузия фотомодифицированной аутокрови.

SUMMARY: The effects of lipid peroxidation (LP) stimulants and single reinfusion of photomodified autoblood (PMB) on the laboratory parameters of free radical oxidation (FRO), key enzyme activity of glycolysis and pentose cycle in erythrocytes, blood serum glucose level in the patients suffering from diabetes mellitus (DM) are studied. It has been shown that the physiological effect of PMB is determined by LP stimulation changing the properties of the cell membranes, and the effect nature depends on the initial condition of LP processes in the erythrocytes of the patients suffering from DM. It is possible to use PMB in the complex treatment of the patients suffering from DM of the 2nd type as a factor activating the intracellular metabolism processes and improving glucose utilization in the tissues. DM of the 1st type is a relative contraindication for using PMB because the additional stimulation of LP processes may cause lowering of the activity of the intracellular enzyme systems involved in glucose metabolism.

KEYWORDS: Diabetes mellitus, tissue insulin resistance, lipid peroxidation, phosphofruktokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, glucose, reinfusion of photomodified autoblood.

Введение. В научной литературе имеется обширный материал об использовании ФМК при лечении целого ряда заболеваний: сепсиса, гнойно-некротических заболеваний, острой и затяжной пневмонии, хронических неспецифических заболеваний легких, вирусных инфекций, ишемической болезни сердца, облитерирующего атеросклероза, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, анемии и других болезней [3, 6]. При этом авторы связывают положительный эффект данной процедуры с влиянием на различные стороны обменных процессов, происходящих в клетке и в организме в целом.

Ряд работ, посвященных изучению влияния ФМК на мембраны эритроцитов [3, 4, 6, 8], свидетельствует о частичной деструкции под влиянием волн оптического диапазона гликокаликса – внешнего примембранного слоя, что обуславливает снижение прочности эритроцитов, их деформацию, повышение проницаемости мембран для газов, повышение активности транспортных ферментных систем, обеспечивающих перенос калия против градиентов электрохимического потенциала, экспрессию мембранных антигенов. Генерализированное воздействие ультрафиолетово-

го облучения на клеточные мембраны связывают с хорошо известной способностью ультрафиолетовых лучей повышать активность процессов СРО. Известно, что добавление в культуру клеток антиоксидантов предотвращает изменение клеточных мембран под влиянием ультрафиолетовых лучей [3, 4, 6]. В других исследованиях установлено, что ФМК способствует усилению ПОЛ клеточных мембран. После периода активации ПОЛ значительно возрастает активность антиоксидантной системы (АОС) [2, 4, 7, 10].

С этой точки зрения представляется важной информация о состоянии процессов ПОЛ и АОС в мембранах клеточных структур у больных СД. Сведения по этому вопросу противоречивы, вероятно, по следующим причинам: а) не во всех работах проводилась комплексная оценка систем ПОЛ и АОС, а выводы делались на основании оценки лишь одного исследуемого показателя; б) не всегда выделялись патогенетические разнородные типы СД; в) в некоторых исследованиях не учитывались фазы декомпенсации и компенсации углеводного метаболизма. Тем не менее, преобладающей точкой зрения является представление о том, что для больных СД1

характерно повышение активности ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты с нарастанием этих нарушений по мере декомпенсации заболевания. У больных СД2 эти изменения менее выражены и обусловлены развитием осложнений диабета и наличием сопутствующих заболеваний. Возможно, различия в состоянии ПОЛ и АОС у больных СД1 и СД2 могут быть объяснены различной степенью недостаточности эндогенного инсулина, который участвует в метаболизме липидных перекисей, способствуя их утилизации [1, 5, 9]. Кроме того, в научных источниках недостаточно представлены сведения и о состоянии внутриклеточных ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы.

Материалы и методы. Исследовали 76 больных СД средней тяжести в фазе субкомпенсации заболевания. У 24 больных (15 мужчин и 9 женщин) был СД1, у 52 (38 мужчин и 14 женщин) – СД2. Тип СД определяли на основании комплекса клинических критериев, а также показателей иммунореактивного инсулина и С-пептида в плазме крови, определенных радиоиммунологическим методом. С целью получения достоверных результатов обследованию подвергались больные с отчетливыми клиническими проявлениями, определяющими тип СД. В контрольной группе было 17 доноров (9 мужчин и 8 женщин).

Сеансы ФМК проводили однократно в утренние часы натощак по общепринятой методике [6]. Перечень методов лабораторного исследования включал в себя определение концентрации глюкозы в сыворотке крови, числа инсулинсодержащих эритроцитов (ИСЭ), содержания ключевых ферментов пентозного цикла и гликолиза в эритроцитарной тест-системе – фосфофруктокиназы (ФФК) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ).

С учетом современных представлений о роли ПОЛ в модификации клеточных мембран оценивали степень перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ), уровень накопления в них диеновых конъюгатов (ДК), а также состояние внутриклеточной антиоксидантной системы по уровню восстановленного глутатиона (ВГ).

Экспериментальное исследование было предпринято для подтверждения рабочей гипотезы о ведущей роли активации системы ПОЛ, возникающей под влиянием ультрафиолетовых лучей в эритроцитарно-метаболической тест-системе *in vitro*. Активация системы ПОЛ в интактных эритроцитах *in vitro* проводилась путем добавления в эритроцитарно-метаболическую тест-систему двухвалентного железа (Fe^{+2}), аскорбата и витамина D_2 по известной методике [6].

Для определения степени утилизации глюкозы клетками крови в эритроцитарной тест-системе создавалась концентрация глюкозы, сопоставимая со средними величинами ее концентрации в плазме у соответствующих категорий больных и лиц контроля.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета 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. Принимая в качестве рабочей гипотезы способность ультрафиолетовых лучей инициировать процессы ПОЛ в клеточных мембранах как основной механизм действия ФМК на организм человека, мы сочли целесообразным провести моделирование этого действия и оценить влияние стимуляторов процессов ПОЛ на некоторые клинико-лабораторные показатели, отражающие состояние углеводного метаболизма в эритроцитах периферической крови больных СД1 и СД2 *in vitro* и сравнить происходящие изменения с действием на клетки основного регулятора углеводного обмена – инсулина.

Изменения показателей ПОЛ в эритроцитах у больных СД1 и СД2 *in vitro* под влиянием Fe^{+2} в сочетании с аскорбатом и витамином D_2 , ФМК и инсулина представлена в табл. 1.

Как следует из табл. 1, в исходном состоянии показатели активности ПОЛ в эритроцитах больных СД1 достоверно выше по сравнению со здоровыми и больными СД2.

Таблица 1

Влияние стимуляторов процессов ПОЛ на некоторые клинико-лабораторные показатели ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Фактор, действующий на взвесь эритроцитов				
		Интактная среда	Fe^{+2} , аскорбат, D_2	Fe^{+2} , аскорбат, D_2 , инсулин	Ультрафиолетовое облучение	Инсулин
Перекисный гемолиз эритроцитов, ед. опт. плотн.	Контроль	0,032 ± 0,009	0,072 ± 0,010*	0,057 ± 0,012	0,067 ± 0,011*	0,040 ± 0,003
	СД-1	0,065 ± 0,011**	0,134 ± 0,013*	0,087 ± 0,009	0,159 ± 0,014*	0,052 ± 0,013
	СД-2	0,030 ± 0,005	0,054 ± 0,011*	0,078 ± 0,013*	0,052 ± 0,009*	0,043 ± 0,012*
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	Контроль	5,5 ± 1,7	9,2 ± 1,2*	8,7 ± 1,3	9,4 ± 1,3*	6,0 ± 1,8
	СД-1	13,9 ± 1,1**	26,8 ± 1,7*	14,3 ± 2,2	23,1 ± 1,4*	14,1 ± 0,9
	СД-2	4,3 ± 1,1	11,4 ± 1,3*	9,2 ± 1,8*	9,0 ± 1,2*	3,9 ± 1,2
Восстановленный глутатион, ME/10 ⁹ эритроцитов	Контроль	98,3 ± 2,6	96,9 ± 3,1	99,4 ± 2,8	96,9 ± 3,1	110,0 ± 1,9*
	СД-1	107,7 ± 2,3**	78,9 ± 2,4	89,2 ± 2,1*	79,4 ± 2,3*	112,1 ± 2,2
	СД-2	82,4 ± 6,5	101,3 ± 5,7	90,7 ± 5,6	104,2 ± 6,3	73,6 ± 5,4

* при сравнении с исходными значениями, $p < 0,05$; ** при сравнении исходных показателей у больных СД и контрольной группы, $p < 0,05$

Таблица 2

Влияние стимуляторов ПОЛ на активность ключевых ферментов гликолиза (M±m)

Показатель	Группа	Фактор, действующий на взвесь эритроцитов				
		Интактная среда	Fe ⁺² , аскорбат, D ₂	Fe ⁺² , аскорбат, D ₂ , инсулин	Ультрафиолетовое облучение	Инсулин
ФФК, ME/10 ⁹ эритроцитов	Контроль	0,260 ± 0,012	0,232 ± 0,017	0,310 ± 0,009	0,270 ± 0,012	0,240 ± 0,008
	СД-1	0,169 ± 0,022**	0,128 ± 0,012	0,149 ± 0,013	0,141 ± 0,017	0,189 ± 0,011
	СД-2	0,131 ± 0,009**	0,194 ± 0,02*	0,191 ± 0,013*	0,240 ± 0,008*	0,069 ± 0,007
Г-6-ФДГ, ME/10 ⁹ эритроцитов	Контроль	258,2 ± 14,4	248 ± 12,7	223,6 ± 8,2	242 ± 16,4	249,1 ± 11,6
	СД-1	237,5 ± 23,4	112,7 ± 18,4*	202,5 ± 21,5	117,8 ± 20,1*	268,4 ± 14,3
	СД-2	164,2 ± 22,4**	284 ± 21,1*	218 ± 18,9	288,9 ± 14,1*	156 ± 20,7
ИСЭ, %	Контроль	628 ± 37	631 ± 24	617 ± 21	634 ± 27	610 ± 20
	СД-1	602 ± 24	560 ± 38	610 ± 25	566 ± 27	629 ± 32
	СД-2	557 ± 29	634 ± 34	594 ± 27	648 ± 31	562 ± 24
Глюкоза, ммоль/л	Контроль	4,4 ± 0,4	3,9 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,7	2,5 ± 0,9
	СД-1	10,5 ± 0,8**	10,6 ± 1,3	8,2 ± 0,9	10,4 ± 1,8	5,8 ± 1,6*
	СД-2	9,8 ± 0,7**	4,8 ± 0,2*	6,4 ± 0,9*	4,4 ± 0,3*	5,9 ± 0,9

* при сравнении с исходными значениями, p<0,05; ** при сравнении исходных показателей у больных СД и контрольной группы, p<0,05

При этом ФМК оказывало на эритроциты влияние, сходное с действием аскорбата, Fe⁺² и витамина D₂, стимулируя ПОЛ, причем в максимальной степени эти процессы были выражены у больных СД1. Содержание ВГ в эритроцитах больных СД в интактном состоянии разнонаправленно отличалось от нормальных показателей: у больных СД1 превышало значения контрольной группы, у больных СД2 – напротив, было ниже нормы. Инициация ПОЛ также неоднозначно влияла на этот показатель. У больных СД1 уровень ВГ в эритроцитах имел тенденцию к снижению, а у больных СД2 – к нарастанию. Существенных изменений исследуемых показателей под влиянием инсулина не выявлено. Лишь в эритроцитах лиц контрольной группы нарастало содержание ВГ. Важно отметить, что инсулин, внесенный в реакционную смесь совместно с аскорбатом железа, тормозил влияние последнего, вероятно оказывая антиоксидантное действие. Подобного протекторного эффекта не наблюдалось у больных СД2. Результаты влияния стимуляторов ПОЛ и инсулина на активность ключевых ферментов гликолиза и пентозного цикла в эритроцитах, количество ИСЭ и уровня глюкозы в реакционной смеси у больных СД представлены в табл. 2.

Согласно полученным результатам, активность как ФФК, так и Г-6-ФДГ эритроцитов снижена при обоих типах СД, однако в большей степени эти изменения выражены у больных СД2. Под влиянием инициации ПОЛ наблюдалась различная динамика исследуемых показателей у больных с разными типами СД. У больных СД2 активность ферментов повышалась, а у больных СД1, напротив снижалась в еще большей степени.

Под влиянием инсулина отмечалась тенденция к повышению активности исследуемых ферментов у больных СД1, а у больных СД2 существенных изменений не отмечалось. Количество ИСЭ под влия-

нием активации ПОЛ у больных СД2 имело тенденцию к повышению, а у больных СД1 – к снижению. Концентрация глюкозы в реакционной смеси на фоне повышения активности ПОЛ достоверно снижалась в 2 раза у больных СД2 и не менялась у больных СД1. Под влиянием инсулина уровень глюкозы в тест-системе снижался как у здоровых в группе контроля, так и у больных СД. При этом не отмечалось существенных изменений активности внутриэритроцитарных ферментных систем.

Таким образом, инициация процессов ПОЛ как аскорбатом железа, так и ультрафиолетовыми лучами в эритроцитарно-метаболической тест-системе обуславливает идентичные изменения активности ферментных систем эритроцитов, числа ИСЭ и содержания глюкозы в эритроцитарной взвеси, что подтверждает точку зрения о ведущей роли способности электромагнитных волн оптического диапазона стимулировать активность ПОЛ в реализации их многопланового действия на биологические системы.

Обращает внимание, с одной стороны, разнонаправленность изменений активности ферментов, содержания ИСЭ под влиянием пероксидации у больных СД, с другой стороны, – параллелизм изменений этих показателей и концентрации глюкозы у больных СД в каждой из групп. Логично предположить, что под влиянием инициации ПОЛ в эритроцитах больных СД2 с исходно нормальным состоянием СРО происходит повышение активности внутриклеточных ферментных систем, участвующих в метаболизме глюкозы, снижение тканевой инсулинорезистентности и повышение утилизации глюкозы клетками.

У больных СД1 с низким уровнем эндогенного инсулина имеет место исходно повышенная активность ПОЛ в эритроцитарных мембранах. При этом дополнительная инициация ПОЛ различными агентами, в том числе ФМК, является чрезмерной и приводит не к повышению, а напротив, – к сни-

жению активности ключевых ферментов внутриклеточного метаболизма глюкозы.

После проведения однократной реинфузии ФМК большинство больных СД не отмечало каких-либо неприятных ощущений. Напротив, у части пациентов отмечалось некоторое улучшение общего самочувствия, что выражалось в появлении бодрости, улучшении настроения.

Выводы

1. В результате проведения ФМК у больных СД1 и СД2 выявлены достоверные различия в показателях ПОЛ, активности ключевых ферментов гликолиза и пен-

тозного цикла в эритроцитах периферической крови.

2. Инициация процессов ПОЛ, а также ФМК приводит к уменьшению активности ФФК и Г-6-ФДГ в эритроцитах больных СД1 и к достоверному их повышению у больных СД2.

3. Реинфузия ФМК больным СД2 приводит к снижению тканевой инсулинорезистентности и улучшению утилизации глюкозы клетками.

4. У больных СД1 проведение ФМК чрезмерно повышает исходно высокий уровень ПОЛ, снижает активность ключевых ферментов гликолиза и пентозного цикла, ухудшает утилизацию глюкозы клетками.

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. 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.
3. Изменение свойств мембраны эритроцитов при облучении крови УФ лучами / А.Е. Громов [и др.] // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. – Л.: Наука, 1985. – С. 202-207.
4. Пастушенков, В.Л. Клинико-лабораторные подходы к дифференциальной диагностике сахарного диабета 1 и 2 типов / В.Л. Пастушенков, А.Н. Дрыгин, С.Б. Шустов // Вестн. Рос. Воен. Мед. Акад. – 2010. – № 1(29). – С. 28-31.
5. Творогова, М.Г. Инсулинорезистентность и методы её диагностики / М.Г. Творогова, К.Н. Яськова, И.Е. Чазова // Лабораторная медицина. – 2003. – № 6. – С. 48-52.
6. Ультрафиолетовое облучение аутокрови в комплексном лечении больных сахарным диабетом / А.Л. Раков [и др.] // Клиническая медицина. – 1991. – Т. 8. – С. 95-99.
7. A role of glutathione peroxidase in protecting pancreatic β -cells against oxidative stress in a model of glucose toxicity / Y.Tanaka [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2002. – V. 99. – P. 12363-12368.
8. Oxidative stress-activated are signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction / J.L. Evans [et al.] // Diabetes. – 2003. – V. 52. – P. 1-8.
9. Relationship between insulin resistance and accumulation of coronary risk factors / H. Ohnishi [et al.] // Diabetes Obes Metab. – 2002. – № 4. – P. 388-393.
10. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis / H. Kaneto [et al.] // Endocrine Journal. – 2008. – V. 55, № 4. – P. 235-252.

УДК 612.111.1: 616.37-07

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ КРЕМОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ

*О.В. Чичков, С.А. Еремеев, Ю.В. Нестеров**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

O.V. Chichkov, S.A. Ereemeev, Ju.V. Nesterov

CLINICAL EVALUATION OF SILVER-CONTAINING CREAMS FOR TREATMENT OF SUPERFICIAL SKIN DEFECTS

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

РЕФЕРАТ: Проведена клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих кремов при обработке поверхностных дефектов кожных покровов. Изучены сроки окончательной эпителизации поверхностных ожоговых ран и частота их нагноения с учетом видов медикаментозных средств, используемых при нанесении на пораженные участки кожи. Установлено, что применение крема сульфатиазола серебра способствует сокращению сроков окончательной эпителизации на 8 суток, по сравнению с использованием мази на основе высокомолекулярных полиэтиленоксидов. Применение серебросодержащих кремов способствует снижению частоты нагноения поверхностных ожоговых ран на 28,6 %.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожоги, раневой процесс, ранозаживляющие средства, серебросодержащие кремы.

Для лечения обожженных предложен ряд ранозаживляющих средств. В настоящий момент универсальных средств, использование которых возможно во всех фазах раневого процесса, не существует [4]. Лечение пострадавших проводится дифференцированно с учетом стадии и фазы течения раневого процесса, при этом последовательно используются разнообразные лекарственные формы препаратов с различным механизмом действия [5]. Исходом неадекватного консервативного лечения пациентов с поверхностными ожоговыми поражениями может быть развитие рубцовых деформаций и контрактур [2].

Разработка и усовершенствование ранозаживляющих средств, используемых при хирургической обработке и туалете дефектов кожных покровов у пострадавших от ожогов, является одной из актуальных задач хирургии и комбустиологии [6]. Использование современных кремов создает оптимальную микросреду для течения процессов репаративной регенерации тканей [1]. Одним из перспективных методов усиления лечебного эффекта кремов при оказании медицинской помощи обожженным является включение в их состав солей серебра (сульфадиазин, сульфатиазол), обладающих противовоспалительным и антисептическим действием (бактерицидный эффект по отношению к широкому спектру микроорганизмов, грибов, вирусов) и стимулирующих пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов [3].

SUMMARY: Clinical evaluation of the use of silver-containing creams for treatment of superficial skin defects. Studied in terms of final epithelialization of superficial burn wound sepsis and their frequency in the light of drugs that are used when applied to the affected skin. Found that the use of silver sulfathiazole cream helps reduce the time for final epithelialization 8 days than when using an ointment based on polyethylene oxide high. The use of silver-containing creams reduces the frequency of suppuration superficial burn wounds by 28.6% than in the case of wet-drying turbans.

KEYWORDS: burns, wound process, healing wounds, silver-creams.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения серебросодержащих кремов в сравнении с другими способами, используемыми при обработке и туалете поверхностных ожоговых ран у пострадавших.

Материалы и методы исследований. Проведенное нами исследование основано на результатах оказания медицинской помощи 64 пострадавшим с поверхностными ожоговыми поражениями, находившимися на лечении в ожоговом центре ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ) в 2007 – 2011 гг. Большинство (59 %) пациентов составили мужчины. Ожоги были вызваны пламенем или горячей водой – 63 % и 37 % случаев, соответственно. Основной контингент пострадавших составили пациенты с ожогами средней степени тяжести.

Предпринято проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный/нечетный), методом случайных чисел. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 60 лет; общая площадь поверхностных ожогов кожи (II-IIIa степени) – более 10% поверхности тела; адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе, госпитализация в первые сутки после травмы. Критерии исключения из исследования: прогностически благоприятный или неблагоприятный исход ожоговой болезни

(индекс тяжести поражения менее 30 и более 120 ед.); выявление у пациентов тяжелых соматических заболеваний; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия; наркомания; иммунодефицит; комбинированные поражения; госпитализация спустя 24 ч. после травмы. Ни одна из причин, по которой пациенты были исключены из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств и ни в одном случае используемые лечебные средства не являлись причиной исключения из исследования.

Среди пациентов, включённых в исследование, выделены 2 группы контроля по 16 больных в каждой. В этих группах при обработке ран использовали крем сульфадиазина (1 группа) и сульфатаиозола серебра (2 группа). У обожженных, вошедших в две группы сравнения (также по 16 пациентов в каждой), для местного лечения применяли многокомпонентные антибактериальные мази на гидрофильной основе из полиэтиленоксидов (левомеколь – 1 группа) или влажновысыхающие повязки с водным раствором антисептика (хлоргексидин – 2 группа).

Обработку ожоговых поверхностей начинали непосредственно после поступления пострадавших в стационар. Препараты наносили на раны не позднее первых суток после травмы. При ожогах II степени удаляли обрывки эпидермиса и загрязняющие раны частицы. Пораженные участки кожи промывали раствором антисептика, после чего использовали крем или мазь. При ожогах пламенем IIIa степени с тонким струпом для механической очистки ран применяли 3% раствор перекиси водорода, после чего ожоговые поверхности осушали салфетками и обрабатывали раствором антисептика (хлоргексидина). При ожогах кипятком IIIa степени обнаженную собственно кожу (дерму) перекисью водорода не обрабатывали, а использовали только раствор антисептика (в связи с опасностью химического повреждения глубоких слоев кожи).

Изучали сроки очищения ран от омертвевших тканей, сроки окончательной эпителизации пораженных участков кожи, а также частоту их нагноения. Во время перевязок, выполняемых через день, раны фотографировали. Проводили оценку ряда показателей лабораторных параметров общеклинического и биохимического анализов крови.

Данные исследования обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования установлено, что сразу после нанесения повязок с серебросодержащими кремами явления гипестезии и купирования болевых ощущений отмечали 27 из 32 пациентов, при этом в 29 клинических наблюдениях отчетливое снижение болевых ощущений отмечено уже спустя 30 минут после перевязки.

Среди 23 из 32 пациентов, лечение которых осуществляли повязками с мазью левомеколь или с раствором хлоргексидина, к 3-4 суткам после травмы у 5 обожженных на раневой поверхности отмечено формирование тонкой корочки поверхностного струпа светло-коричневого цвета, без признаков воспаления. В каждом четвертом случае ожогов II-IIIa степени на фоне применения мази левомеколь струп на протяжении первой недели после травмы оказался влажным, т.е. представлял собой колликвационный некроз. К 10-12-м суткам при использовании мазевых повязок с левомеколем или влажно-высыхающих повязок с хлоргексидином отмечено развитие гнойного воспаления под струпом и его отторжение.

Использование кремов сульфадиазина или сульфатаиозола серебра способствовало ускорению процессов репаративной регенерации поверхностных дефектов кожи. Об этом свидетельствуют следующие обстоятельства: уже к 4-5-м суткам консервативного лечения серебросодержащими кремами констатировано купирование явлений перифокального воспаления в области ран у 27 из 32 пациентов. На фоне лечения пострадавших с ожогами II-IIIa степени повязками с серебросодержащими кремами струп образовался лишь в 7 (21,9%) наблюдениях, при этом у 6 (18,8%) пациентов он оставался во влажном состоянии. К 6-9 суткам такого лечения в 29 (90,6%) наблюдениях отмечено быстрое расплавление и отторжение некроза. При обработке пораженных участков кожи серебросодержащими кремами у пострадавших с поверхностными ожогами срок очищения ран от струпа и обнажения жизнеспособных сосочков собственно кожи соответствовал 10-15 суткам после получения ожога.

При сравнительной оценке сроков очищения ожоговых ран II-IIIa степени с учетом глубины некрозов и эпителизации раневых поверхностей установлено, что их продолжительность зависит от методов лечения и глубины поражения тканей высокотемпературным агентом. Эпителизация участков ожога кожи II степени происходила в течение 5-9 суток. При ожогах собственно кожи сроки окончательной эпителизации раневой поверхности колебались от 16 до 29 суток, при этом в случаях поражения на уровне сосочков дермы раны заживали в течение 16-21 суток, а при поражении сетчатого слоя собственно кожи – до 28-29 суток (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, продолжительность периодов очищения ран от струпа и их эпителизация при использовании серебросодержащих кремов, несмотря на разные действующие вещества в их составе, происходили быстрее, чем при использовании для лечения препаратов сравнения. В частности, на фоне применения кремов сульфадиазина и сульфатаиозола серебра у 29 (90,6%) обожженных сроки отторжения струпа при поражениях на уровне сосочков дермы соответственно

Таблица 1

Сроки очищения от струпа и заживления ожогов IIIa степени при применении ранозаживляющих средств с первых суток после травмы

Препараты сравнения	Средние показатели продолжительности стадий раневого процесса (сутки) при границе некроза на уровне			
	сосочков дермы		сетчатого слоя дермы	
	отторжение струпа	эпителизация ран	отторжение струпа	эпителизация ран
Хлоргексидин	15,3 ± 2,2	19,2 ± 1,5	16,2 ± 1,3	29,8 ± 3,5
Левомеколь	13,0 ± 1,5	18,0 ± 1,2	15,2 ± 1,2	28,2 ± 2,0
Крем сульфадиазина серебра	10,0 ± 1,3	14,4 ± 1,4	12,4 ± 1,7	22,2 ± 1,5
Крем сульфатиазола серебра	10,2 ± 1,2	14,0 ± 0,7 ^{1,2}	12,6 ± 1,5	21,1 ± 1,4 ^{1,2}

¹ – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левомеколем; ² – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином.

составили $10,0 \pm 1,3$ и $10,2 \pm 1,2$ суток, что на 23,1% и 21,6% меньше, чем при лечении мазью на основе полиэтиленоксидов, а также на 34,7% и 33,4% короче по сравнению с результатами использования влажновысыхающих повязок ($p > 0,05$).

В случае распространения некроза до сетчатого слоя собственно кожи (дермы) период очищения ожоговых ран у 25 (78,1%) пациентов закономерно увеличивался, и при использовании кремов сульфадиазина или сульфатиазола серебра достигал $12,4 \pm 1,7$ и $12,6 \pm 1,5$ суток, что, однако, оказалось на 18,5% ($p < 0,05$) и 17,1% ($p > 0,05$) меньше, чем в случае применения влажновысыхающих повязок, и на 23,5% и 22,3% короче, чем при использовании с аналогичной целью мази на основе полиэтиленоксидов.

В 22 среди 24 клинических наблюдений сроки окончательного заживления (эпителизации) поверхностных ожогов при глубине поражения на уровне сосочков собственно кожи на фоне применения кремов сульфадиазина и сульфатиазола серебра составили, соответственно, $14,4 \pm 1,4$ и $14,1 \pm 0,7$ суток, что оказалось короче на 20% ($p > 0,05$) и 21,7% ($p < 0,05$), чем в случае выбора мазевых повязок с левомеколем, а также на 25% ($p > 0,05$) и 26,6% ($p < 0,05$) быстрее по сравнению с использованием влажно-высыхающих повязок.

В случае распространения глубины ожогового поражения тканей до сетчатого слоя собственно кожи сроки окончательной эпителизации ожоговых ран у 26 (81,3%) пациентов в зоне использования кремов сульфадиазина и сульфатиазола серебра составили, соответственно, $22,2 \pm 1,5$ и $21,1 \pm 1,4$ суток – т.е. на 21,3% ($p > 0,05$) и 25,2% ($p < 0,05$) меньше, чем при использовании мази на основе полиэтиленоксидов и на 25,5% ($p > 0,05$) и 29,2%

Таблица 2

Частота нагноения поверхностных ожоговых ран с учетом видов медикаментозных средств, используемых при обработке дефектов кожных покровов

Группы сравнения	Частота выявления гнойного экссудата во время перевязок, %
Хлоргексидин	27,5 ± 3,8
Левомеколь	24,7 ± 2,9
Дермазин	17,5 ± 2,6 ²
Агросульфан	17,8 ± 1,4 ^{1,2}

¹ – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левомеколем; ² – достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином

($p < 0,05$) короче, чем при использовании влажно-высыхающих повязок.

Гнойное расплавление струпа является обязательным элементом развития (эволюции) раневого процесса при заживлении ожоговых ран IIIa степени. При обработке дефектов кожных покровов у пострадавших с поверхностными ожогами проводили сравнительный анализ частоты развития гнойного воспаления в ранах в зависимости от избранного метода лечения. Установили, что в случае использования повязок с серебросодержащими кремами анализируемый показатель снижается на 28 – 29,2% ($p < 0,05$) по сравнению с результатами, констатированными в группе пациентов, лечившихся мазью на основе высокомолекулярных ПЭО (табл. 2).

Полученные результаты позволяют заключить, что серебросодержащие кремы на основе сульфадиазина и сульфатиазола серебра позволяют оптимизировать течение репаративных процессов (сроки отторжения струпа, эпителизацию) при поверхностных ожоговых поражениях. Эффективность применения испытанных кремов достоверно превышает таковую у многокомпонентных антибактериальных мазей на гидрофильной основе, растворов антисептиков.

Выводы.

1. Применение серебросодержащих кремов создает благоприятные условия для течения раневого процесса при поверхностных ожоговых поражениях, существенно ускоряя заживление дефектов кожи.

2. Использование крема сульфатиазола серебра является эффективным способом лечения пострадавших с поверхностными ожоговыми поражениями кожи, применение которого способствует сокращению сроков отторжения струпа до 5 суток, а окончательной эпителизации раневых дефектов – до 8 суток, по сравнению с результатами использования влажновысыхающих повязок и мази на основе полиэтиленоксидов.

3. При использовании серебросодержащих кремов частота нагноения поверхностных ожоговых ран снижается на 28,6% ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lohmeyer, J.A. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect / J.A. Lohmeyer, F. Liu, S. Krüger // *Langenbecks Arch Surg.* – 2011. – Vol.2, № 3. – P. 76-79.
2. Lopes, F. Hydrogen peroxide resolves neutrophilic inflammation in a model of antigen-induced arthritis in mice / F. Lopes, F.M. Coelho, V.V. Costa // *Arthritis Rheum.* – 2011. – Vol.10, №2. – P. 169-172.
3. Opasanon, S. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns / S. Opasanon, P. Muangman, N. Namviriyachote // *Int Wound J.* – 2010. – Vol.7, № 6. – P. 467-471.
4. Ryssel, H. Dermal substitution with Matriderm in burns / H. Ryssel, G. Germann, O. Kloeters // *Burns.* – 2010. – Vol.25, № 4. – P. 567.
5. Shupp, J.W. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J.W. Shupp, T.J. Nasabzadeh, D.S. Rosenthal // *J Burn Care Res.* – 2010. – Vol.31, № 6. – P. 849-873.
6. Zonies, D. Verified centers, nonverified centers, or other facilities: a national analysis of burn patient treatment location / D. Zonies, C. Mack, B. Kramer // *J Am Coll Surg.* – 2010. – Vol.21, № 3. – P. 299-305.

УДК 616.65-006.6-089

ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БРАХИТЕРАПИИ

В.П. Горелов, С.И. Горелов

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

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

V.P Gorelov, S.I. Gorelov

TRANSURETHRAL RESECTION IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER DURING PLANNING OF BRACHYTHERAPY

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency
St. Petersburg State Medical Pediatric Academy

РЕФЕРАТ: С целью уменьшения объема предстательной железы и улучшения показателей уродинамики мы выполняли пациентам трансуретральную резекцию перед проведением брахитерапии рака простаты. С октября 2007 по декабрь 2010 мы наблюдали 40 пациентов, которым за три месяца до имплантации источников излучения (¹²⁵I) была выполнена трансуретральная резекция простаты. После резекции у всех больных восстановилось самостоятельное мочеиспускание, отмечено достоверное уменьшение объема простаты, улучшения показателей уродинамики. Брахитерапия прошла без отклонений от стандартной методики, в ходе наблюдения значимых осложнений не выявлено, данных за прогрессию РПЖ не получено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: локализованный рак предстательной железы, ¹²⁵I брахитерапия, ТУР предстательной железы, гормональная терапия, инфравезикальная обструкция.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин [8]. В мире ежегодно регистрируется около 400 тысяч заболевших, при этом прослеживается тенденция к росту заболеваемости раком предстательной железы: по мнению ряда авторов, число заболевших к 2030 году увеличится вдвое [5]. В настоящее время РПЖ занимает 2-е место в мире и 5-е в России среди основных причин смерти от рака у мужчин [1, 6].

По данным ВОЗ, в Европе средний возраст заболевших РПЖ составляет 67 лет, в России – 69 лет, умерших – 70 лет. Во многом возраст пациентов и сопутствующие ему соматические заболевания определяют тактику лечения [7].

«Золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ является радикальная простатэктомия [11], но ее выполнение ассоциируется с достаточно большим количеством осложнений [9], а наличие у пациентов тяжелых интеркуррентных заболеваний заставляет искать менее травматичные виды лечения. Лучевая терапия, а особенно брахитерапия, при лечении локализованного РПЖ конкурирует по эффективности с хирургической операцией [10], обладая меньшим числом осложнений и противо-

SUMMARY: In order to reduce prostate volume and urodynamic improve performance, we performed transurethral resection of the patients prior to brachytherapy for prostate cancer. From October 2007 to December 2010 we observed 40 patients for three months prior to implantation of radiation sources (¹²⁵I) was performed transurethral resection of the prostate. After resection, all patients regained independent urination, showed a significant decrease in prostate volume, improve the performance of urodynamics. Brachytherapy was no deviation from standard techniques, during the observation of significant complications have been identified, the progression of prostate cancer data has been received. Conclusions: Transurethral resection may be recommended in the planning brachytherapy for patients with localized prostate cancer, with a large prostate volume and significant violations of urodynamics.

KEYWORDS: localized prostate cancer, ¹²⁵I brachytherapy, TUR of the prostate, hormone therapy, bladder outlet obstruction.

показаний. Однако лучевое воздействие на предстательную железу (ПЖ) не устраняет, а, как правило, усугубляет инфравезикальную обструкцию, которая имеется у 60-80% мужчин, больных РПЖ [3].

Традиционно, с целью уменьшения объема предстательной железы и снижения риска развития уродинамических осложнений, применяется неoadъювантная гормональная терапия [12]. По данным ряда авторов, такое лечение позволяет уменьшать объем железы, однако не оказывает существенного влияния на уродинамику и IPSS [14], особенно у пациентов с надлобковым отведением мочи и задержкой мочеиспускания, а также у больных, имеющих выраженную «среднюю долю» предстательной железы. Кроме этого, не выявлено различий в частоте возникновения острой задержки мочеиспускания и необходимости выполнения трансуретральной резекции предстательной железы после брахитерапии у пациентов, получавших и не получавших неoadъювантную гормональную терапию [15].

Для этой группы больных при планировании дистанционной лучевой терапии хорошей альтернативой представляется трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ). Ряд исследований, проведенных у больных РПЖ, показал, что

данная операция не вызывает прогрессии основного заболевания и не влияет на выживаемость [2, 4]. Однако вопрос предварительной ТУР ПЖ у пациентов перед проведением интерстициальной лучевой терапии остается открытым, так как некоторые авторы связывают это вмешательство с повышенным риском развития мочевого incontиненции в постимплантационном периоде, а также с техническими сложностями имплантации источников под контролем ультразвукового датчика, обусловленными наличием предпузыря.

Цель исследования. Изучить возможность выполнения ТУР ПЖ перед проведением брахитерапии под контролем компьютерной томографии у больных локализованным РПЖ, имеющих большой объем предстательной железы и/или выраженную инфравезикальную обструкцию.

Материалы и методы. С октября 2007 по декабрь 2010 года в ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» брахитерапия с имплантацией закрытых источников ¹²⁵I под контролем компьютерной томографии выполнена 433 больным РПЖ. Средний возраст мужчин составил 65,9±6,3 лет. Операция проводилась по стандартной методике с предварительным дозиметрическим планированием [14]. Все пациенты имели локализационную форму рака (N0, M0), при определении тактики лечения использовали критерии риска РПЖ. Низкой степени риска соответствовали следующие характеристики опухоли: сT1-T2a, сумма баллов по Глисону 2-6 и уровень ПСА <10 нг/мл; умеренному риску: сT1-T2c, или сумма баллов по Глисону 7, или уровень ПСА 10-20; высокому риску: сT3a, или сумма баллов по Глисону >7, или ПСА >20 нг/мл. Больным с опухолями низкого риска имплантацию источников излучения выполняли в виде монотерапии. При высоком риске РПЖ пациенты дополнительно подвергались лапароскопической лимфодиссекции, получали неoadъювантную и адъювантную гормональную терапию, и/или лучевая терапия проводилась в сочетанном режиме: локорегионарное дистанционное облучение с последующей брахитерапией. Вопрос лечения больных с умеренным риском решался индивидуально. Кроме этого, у всех больных учитывали показатели уродинамики, объем предстательной железы и остаточной мочи (OOM), балл IPSS. Пациентам, имеющим по данным урофлоуметрии максимальную (Q_{max}) и среднюю (Q_m) скорость мочеиспускания >10 и >5 мл/сек. соответственно, объем остаточной мочи менее 70 см³ (по данным УЗИ) и балл IPSS <15, брахитерапию проводили без дополнительной подготовки. Учитывая применение компьютерной томографии при имплантации источников и, как следствие, отсутствие технических трудностей, связанных с объемом предстательной железы, данный показатель был искусственно ограничен на уровне 80 см³, так как с увеличением объема, на наш взгляд,

возрастает лучевая токсичность и риск развития уродинамических осложнений в постимплантационном периоде.

В ходе обследования была сформирована группа пациентов, имеющих низкое качество мочеиспускания, выраженную инфравезикальную обструкцию и/или большой объем предстательной железы (n = 40, 9,2%), которым с целью коррекции данных отклонений была выполнена ТУР простаты. Из 40 мужчин 17 (42,5%) имели объем предстательной железы от 82 до 124 см³ (ср. 93±6,3 см³), у 8 (20,0%) больных при 3-кратном измерении ООМ превысил 70 см³ (109±7,1 см³), 10 (25%) пациентов при допустимом объеме простаты и остаточной мочи имели низкие показатели урофлоуметрии, 5 (12,5%) мужчинам ранее было выполнено надлобковое отведение мочи в связи с острой задержкой мочеиспускания, из них 2 (40%) больных в течение 3-х месяцев до операции получали гормональную терапию РПЖ, но на фоне этого лечения самостоятельное мочеиспускание не восстановилось. Средний балл по шкале IPSS составил 21±2,2, пациенты с отсутствием самостоятельного мочеиспускания вопросник не заполняли. Все больные относились к группе низкого и умеренного риска РПЖ.

Пациентам проводили трансуретральную электро-резекцию предстательной железы. Операцию выполняли с помощью резектоскопа фирмы «Karl Storz» с диаметром тубуса 26 Ch и оптикой с углом зрения 00, применялась видеоэндоскопическая стойка «Olimpus ViseraPro». Ирригацию мочевого пузыря осуществляли 5% раствором глюкозы, который предварительно подогревали примерно до 30°C, это позволяло избежать переохлаждения больного. Резекцию осуществляли с помощью стандартных петель, для коагуляции использовали шариковые, реже роликовые электроды. Наиболее тщательно резецировали ткани в области шейки мочевого пузыря, и формировалась «мочевая дорожка». Боковые доли, особенно в области апи-кальных отделов, резецировали не полностью, что было связано с необходимостью сохранения тканевой массы для последующей имплантации источников излучения, а также служило профилактикой развития недержания мочи. Пожалуй, это являлось единственным отличием проводимого нами вмешательства, от ТУР предстательной железы стандартно выполняемой по поводу ДГПЖ. Имплантацию источников излучения выполняли через 3 месяца после ТУР, до этого у пациентов ежемесячно контролировали уровень ПСА сыворотки крови. Специфическую терапию РПЖ не проводили.

У всех больных контролировали объем простаты и остаточной мочи, показатели урофлоуметрии, уровень ПСА и балл IPSS. Результаты ТУР оценивали перед имплантацией источников, затем через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после выполнения брахитерапии. Минимальный срок наблюдения (для пациентов, прооперированных в сентябре 2010 г.) составил 3 месяца.

Таблица 1
Влияние ТУР на объем простаты и остаточной мочи, показатели уродинамики

Показатель	До ТУР	3 месяца после ТУР
Объем простаты (см ³)	93 ±6,8	38 ±6,6*
ООМ (см ³)	109 ±7,1	41 ±5,9*
Qm (мл/сек.)	6 ±2,4	11 ±3,2*
Qmax (мл/сек.)	10 ±1,9	23 ±2,7*
IPSS	21 ±2,2	6 ±1,7*
ОЗМ	5	0*
ПСА (нг/мл)	10,2 ±2,3	9,8 ±2,1

* p<0,05

Результаты. Длительность ТУР в среднем составила 67±2,4 минут, госпитализации – 6±2,1 суток, уретральный катетер удалялся в среднем на 4±1,9 сутки после операции. Всем мужчинам проводили спинно-мозговую анестезию (СМА), интраоперационных осложнений не зафиксировано ни у одного больного. Ранний послеоперационный период у 5 (12,5%) пациентов осложнился острым воспалительным процессом, что потребовало усиления антибактериальной терапии и привело к удлинению срока госпитализации. У 1 (2,5%) больного в первые сутки после операции развилась тампонада мочевого пузыря, которая была устранена эндоскопически, при этом выполнена повторная электрокоагуляция ложа предстательной железы. У всех пациентов после резекции предстательной железы восстановилось самостоятельное мочеиспускание, у 2 (5%) больных отмечено недержание мочи (проведение брахитерапии у этих пациентов отложено). При ежемесячном контроле достоверных изменений ПСА сыворотки крови не зафиксировано. Динамика контролируемых показателей до и после ТУР представлена в таблице 1.

Брахитерапия проведена 38 (95%) больным в срок от 3 до 4 месяцев после ТУР ПЖ, технических особенностей процедуры у этой группы пациентов выявлено не было. Имплантация у всех больных выполнялась под СМА и завершилась без осложнений. Дренирование мочевого пузыря уретральным катетером осуществлялось на протяжении суток после брахитерапии, в итоге у всех пациентов восстановилось самостоятельное мочеиспускание. У 3 (7,5%)

мужчин в течение первой недели после имплантации диагностирован острый эпидидимит, воспалительный процесс купирован консервативно. В течение первых 2-3 месяцев после имплантации источников излучения у всех больных отмечены дизурические явления различной степени выраженности, характерные для пациентов, перенесших интерстициальную лучевую терапию. На фоне консервативного лечения состояние пациентов стабилизировалось. Стрессовое недержание мочи после выполнения брахитерапии развилось у 2 (5,2%) пациентов и сохранялось в течение всего срока наблюдения. У 5 (13,1%) мужчин отмечались эпизоды макрогематурии, у 1 (2,6%) больного это осложнение потребовало госпитализации и орошения мочевого пузыря в течение 3-х суток. Других значимых осложнений не выявлено, в настоящее время данных за рецидив РПЖ не получено ни у одного пациента.

При анализе контролируемых показателей в течение всего срока наблюдения отмечено постепенное увеличение объема предстательной железы, который к 12 месяцам после брахитерапии составил 46±6,3 см³ против 38±6,6 см³ до установки источников, однако разница не была статистически достоверной (p>0,05). Наихудшие значения показателей уродинамики и IPSS зафиксированы на сроке наблюдения 1 и 3 месяца, через 9 месяцев после брахитерапии отмечено возвращение показателей к исходному уровню: Qm – 9±3,0 мл/сек., Qmax – 19±2,9 мл/сек., IPSS – 9±2,1 баллов. Значимого изменения ООМ не зафиксировано.

Заключение. В ходе наблюдения за пациентами с локализованным РПЖ, имеющими значительный объем предстательной железы, неудовлетворительные показатели урофлоуметрии и IPSS, подвергнутыми ТУР простаты с целью коррекции данных отклонений и последующего выполнения брахитерапии, не отмечено осложнений, которые ограничивали бы применение трансуретральной резекции при подготовке больных к интерстициальной лучевой терапии РПЖ. В нашем исследовании данная операция обеспечила удовлетворительное качество мочеиспускания в течение всего срока наблюдения за пациентами, не привела к увеличению риска развития недержания мочи после проведения брахитерапии и не оказала негативного влияния на уровень ПСА сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. / Е.М. Аксель // Онкоурология. – 2005. – № 1. – С. 6-9.
2. Лечебная тактика при первично-множественном синхронном раке предстательной железы и мочевого пузыря у больных пожилого и старческого возраста / Г.И. Варенцов [и др.] // Материалы Пленума Правления российского общества урологов. – М., 1999. – С. 215-217.
3. Маринбах, Б.Б. Рак предстательной железы / Б.Б. Маринбах. – М., 1980.
4. Трансуретральная резекция при раке предстательной железы // Материалы Пленума Правления российского общества урологов / В.Ю. Борщ [и др.]. – М., 1999. – С. 212-214.

5. Boyle, P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments / P. Boyle, P. Maisonneuve, P. Napalkov // *Europ. J. Urol.* – 1996. – Vol. 29 (suppl. 2). – P. 3-9.
6. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer* / A. Jemal [et al.] // *J Clin.* – 2008. – Vol. 58(2). – P. 71-96.
7. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer / P.C. Albertsen [et al.] // *JAMA.* – 1998. – Vol. 280(11). – P. 975-980.
8. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma / E. Ruijter [et al.] // *Endocrin. Rev.* – 1999. – Vol. 20. – P. 22-45.
9. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies / W.J. Catalona [et al.] // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 162. – P. 433-438.
10. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gr, external radiotherapy> or = 72 Gr, permanent seed implantation or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-2 prostate cancer / P.A. Kupelian [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2004. – Vol. 58(1). – P. 25-33.
11. Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial / A. Bill-Axelsson [et al.] // *J Natl Cancer Inst.* – 2008. – Vol. 100(16). – P. 1144-54.
12. Stone, N.N. Prostate brachytherapy in patients with prostate volumes ≥ 50 cm³: dosimetric analysis of implant quality / N.N. Stone, R.G. Stock // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2000. – Vol. 46. – P. 1199-1204.
13. Supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations of prostate brachytherapy / C. Salembier [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2007. – Vol. 83(1). – P. 3-10.
14. The effect of hormonal manipulation on urinary function following permanent prostate brachytherapy / G.S. Merrick [et al.] // *Brachytherapy.* – 2004. – Vol. 3(1). – P. 22-29.
15. The impact of prostate volume and neoadjuvant androgen-deprivation therapy on urinary function following prostate brachytherapy / G.S. Merrick // *Cancer J.* – 2004. – Vol. 10(3). – P. 181-189.

УДК 616.211-073.756.8

СОВРЕМЕННАЯ ТОМОГРАФИЯ В РИНОЛОГИИ

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

Ia. A. Nakatis, S.V. Kuznetsov

CONTEMPORARY TOMOGRAPHY IN RHINOLOGY

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

РЕФЕРАТ: В статье изложен современный подход к диагностике патологии полости носа и околоносовых пазух. Приведены основные КТ- и МРТ-симптомы и синдромы заболеваний и повреждений этой анатомической области, обсуждаются преимущества и недостатки различных методов и методик лучевой диагностики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оториноларингология, ЛОР, ринология, лучевая диагностика, КТ, МРТ, полость носа, околоносовые пазухи, диагностика.

SUMMARY: The modern approach to diagnostics of nasal cavity and paranasal sinuses stated in this article. The core CT & MRI symptoms and syndromes of different diseases and trauma of this anatomic area are stated. Advantages and lacks of various methods and techniques of radiologic diagnostics are discussed and illustrated with clinical cases.

KEYWORDS: ENT, rhinology, radiology, CT, MRI, nasal cavity, paranasal sinuses, diagnosis

Вычислительная томография как метод неинвазивной лучевой диагностики существует более 30 лет. За это время она сделалась практически рутинным способом распознавания заболеваний и повреждений ЛОР-органов, в частности носа и околоносовых пазух. Этот метод позволяет еще до оперативного вмешательства создать виртуальную модель полости носа и его околоносовых пазух – своеобразную «визуальную реальность», находясь в которой хирург без каких-либо трудностей может планировать реальные лечебные мероприятия.

Как свидетельствуют данные, полученные нами в результате обследования больных с различными заболеваниями и травмами височной кости, околоносовых пазух, полости носа, носоглотки и гортани вычислительная томография помогает разрешать большинство диагностических задач, в том числе и те, которые до сих пор оставались недоступными традиционным методам лучевой диагностики. Мы сочли возможным поделиться своим опытом комплексного клинико-лучевого обследования больных с патологией носа и его придатков, включавшего как основной метод два метода вычислительной томографии: компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Поскольку эта проблема хорошо знакома большинству читателей, мы сочли возможным не проводить анализ изученных нами научных работ, а привести наиболее значимые, на наш взгляд, статьи в списке литературы.

Наши исследования длились с 1982 по 1998гг. и основывались на данных, полученных у больных, лечившихся в КБ №122. Всего было обследовано 2762 пациента с различной патологией ЛОР-органов, из них с травмой и заболеваниями околоносовых пазух, полости носа и носоглотки был 1031 пациент, причем почти у 23% патология протекала

бессимптомно. Анализ полученных при этом данных позволил, как мы считаем, определить роль и место вычислительной томографии в системе диагностических мероприятий, направленных на установление природы заболеваний этого отдела ЛОР-органов. По данным МРТ мы легко смогли устанавливать наличие или отсутствие патологического процесса в полости носа (ПН) и околоносовых пазухах (ОНП). По данным КТ, которая включала в себя, прежде всего, денситометрическое исследование измененной мягкотканой оболочки синусов и полости носа, мы смогли распознавать не только факт наличия или отсутствия болезни, но и дать прижизненную ориентировочную характеристику этих изменений.

Одной из основных особенностей КТ и МРТ является возможность увидеть с использованием этих методов все органы и ткани отдельно, т.е. избежать привычного для традиционной рентгенографии наложения теней и искажения этим нормальной анатомической картины исследуемой зоны. Визуализация нормальной анатомической картины полости носа и околоносовых пазух является важным моментом в проведении правильного морфологического и морфометрического анализа. С помощью компьютерной томографии визуализируются максимально возможные на сегодняшний день мелкие анатомические детали преимущественно костной ткани, которые на обычных рентгенограммах могут привести к ложной картине патологического процесса, а также выявить особенности анатомического строения, могущие осложнить выполнение хирургического пособия (рис. 1, 2). С помощью МРТ визуализируются преимущественно мягкотканые образования, а при применении специальных МР-программ – и сосуды, причем даже без введения контрастного

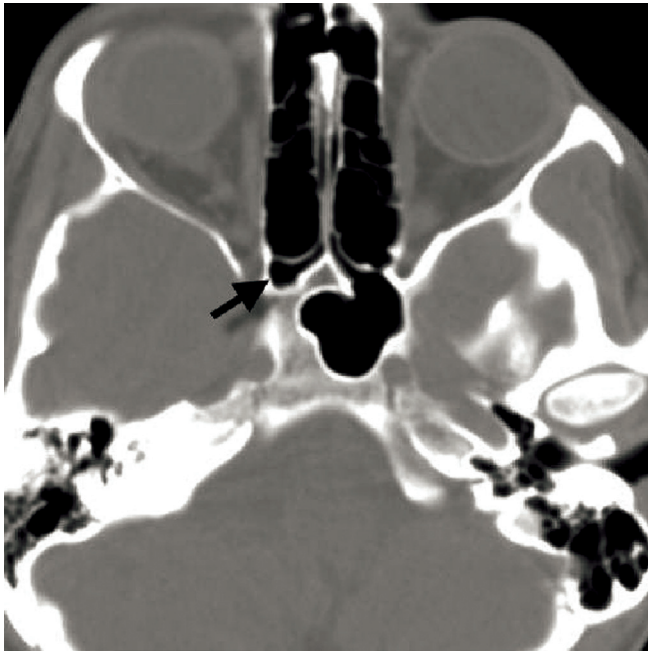


Рис. 1. Гипотрофия правой половины клиновидной пазухи (стрелка)

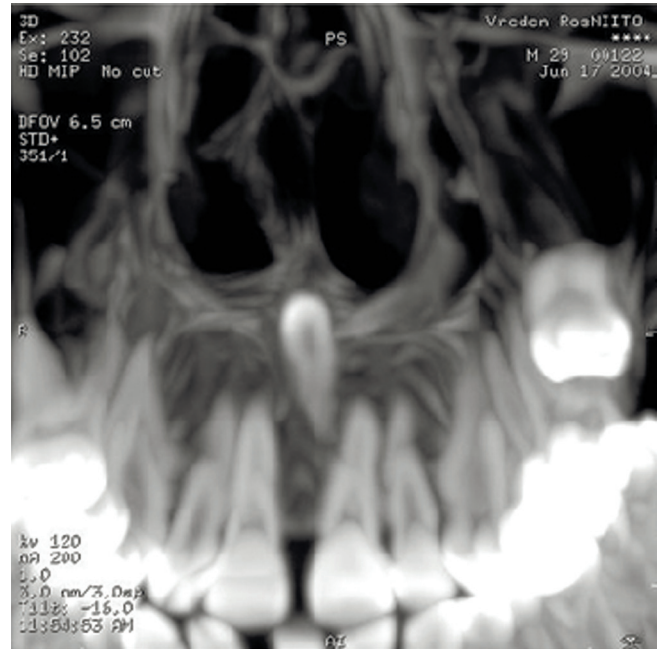


Рис.2. Ретинированный зуб с ростом в полость носа (фронтальная реконструкция в специальном режиме)



Рис. 3. Поперечная МР-томограмма. На медиальной стенке левой верхнечелюстной пазухи располагается небольшой полип. Отлично видны мягкие ткани основания черепа, нижние носовые раковины

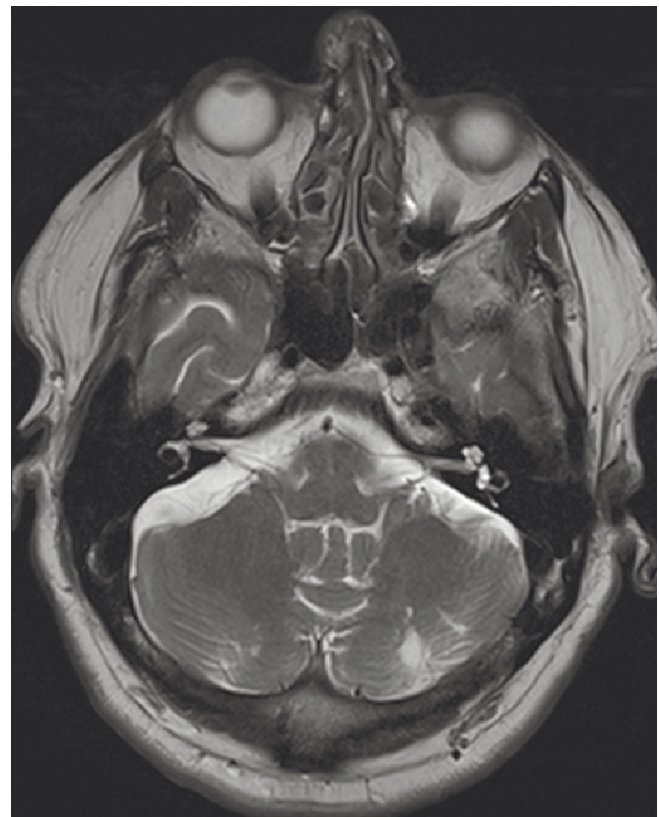


Рис.4. МР-томограмма на уровне внутренних слуховых проходов (ВСП). Видна петля передней нижней мозжечковой артерии у левого ВСП. Наблюдается искривление носовой перегородки влево

вещества (рис. 3, 4). Совершенно уникальным показанием к выполнению КТ является искривление носовой перегородки, где данный метод позволяет получить абсолютно точные данные о строении полости носа, характере и степени девиации перегородки, сочетании ее с другой патологией носа и его придаточных пазух (рис. 5, 6). В сочетании с эндоскопической хирургией полости носа (А.Ю. Кротов) компьютерная томография позволяет пред-

ложить пациенту иной, более высокий уровень хирургического пособия.

На компьютерных томограммах при травме (174 пациента) удается увидеть как прямой признак по-

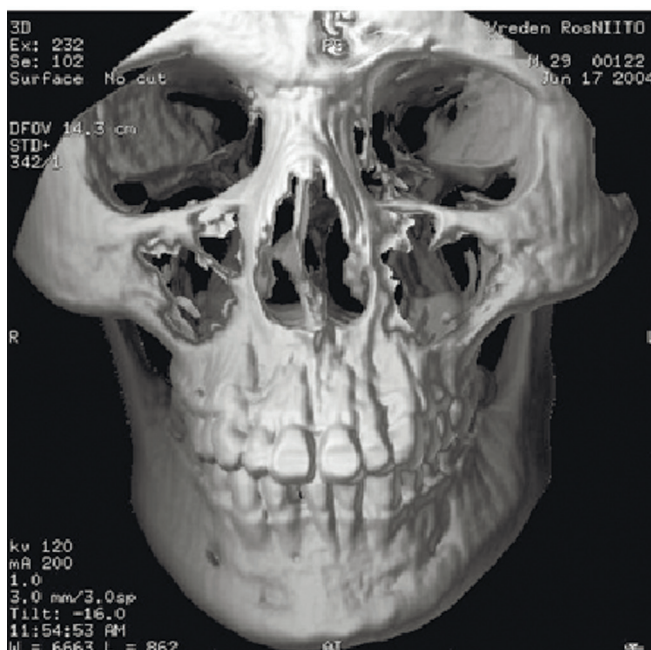


Рис.5. КТ: искривление носовой перегородки вправо: 3D-реконструкция в передней проекции



Рис.6. Тот же пациент, реконструкция сзади. Стрелкой показан костный гребень искривленной носовой перегородки

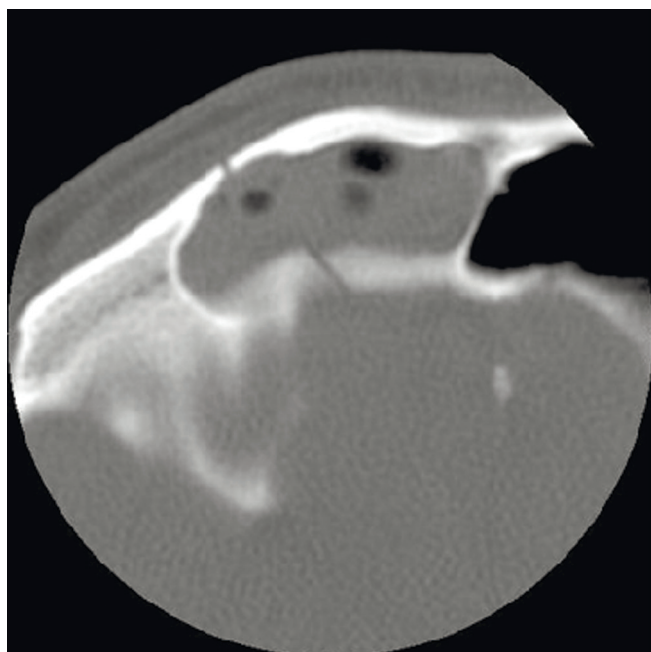


Рис.7. Перелом внутренней и наружной стенок правой лобной пазухи с образованием в ней гематомы

вреждения – линию перелома (рис. 7), так и вторичные изменения: скопление крови в воздухоносной пазухе с горизонтальным уровнем, а также (но реже) такой симптом вскрытия воздухоносных полостей, как пневмоцефалия. С помощью же денситометрического анализа на компьютерных томограммах можно легко и абсолютно точно разграничить скопления в ОНП крови (средняя плотность $74,8 \pm 4,3$ Н) и спинномозговой жидкости ($8,4 \pm 1,3$ Н) у пациентов с назальной ликвореей. Компьютерная томография помогает визуализировать костные осколки, инородные тела, в том числе металлические или

малоконтрастные, определить ущемление мышц глаза при травме орбиты. У 77 из наших пациентов полученные при КТ-обследовании данные позволили уточнить открытый или закрытый характер повреждения, что повлекло за собой кардинальное изменение тактики лечения.

Поэтому при переломе костей основания черепа, стенок околоносовых пазух мы считаем целесообразным применение компьютерной томографии, а не традиционных рентгенологических методик или МРТ, тем более что при помощи КТ удаётся одновременно оценить состояние и соседних с ОНП областей, прежде всего – головного мозга, орбит, носоглотки, гортани. С этой точки зрения компьютерная томография может быть использована как основной метод лучевой диагностики повреждений околоносовых пазух. Однако при заведомо лёгкой травме прибегать к КТ не следует. Поскольку сигнал от кости в процессе МР-сканирования отсутствует (ответный сигнал испускают только ядра водорода), то получить изображение костных балок не удастся, равно как и оценить целостность черепа, поэтому МРТ у пострадавших не выполняется.

При обследовании с помощью вычислительной томографии 993 больных с заболеваниями околоносовых пазух, полости носа и носоглотки мы смогли установить высокую диагностическую информативность метода как при острых, так и хронических поражениях этих органов.

При КТ-обследовании пациентов с острым насморком и вирусной инфекцией мы обнаружили никем ранее не описанный феномен: на фоне соответствующей клинической симптоматики в пазухах при этих заболеваниях можно было видеть утолщение их мягкой оболочкой, в основном за счет

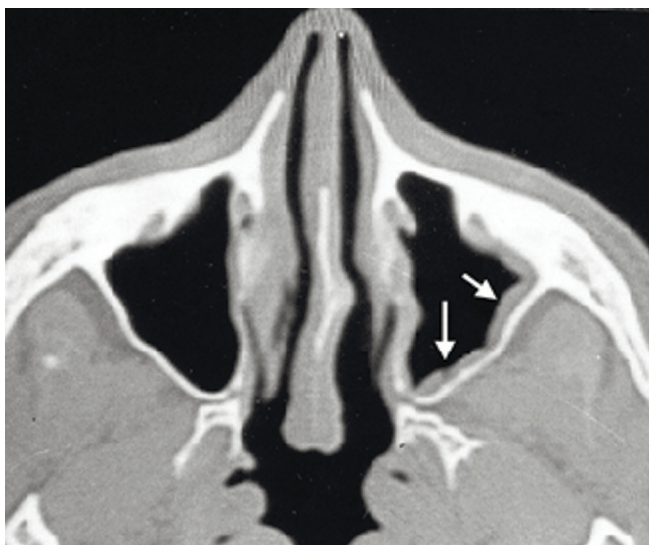


Рис.8. Утолщение слизистой оболочки (стрелки) при серозном гайморите

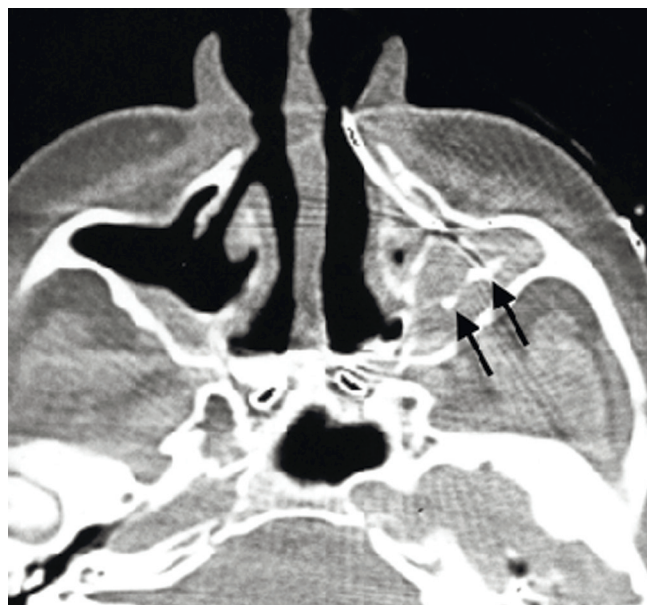


Рис.10а. Тот же пациент после гайморграфии: контрастное вещество очерчивает поверхность утолщенной слизистой оболочки (стрелки)

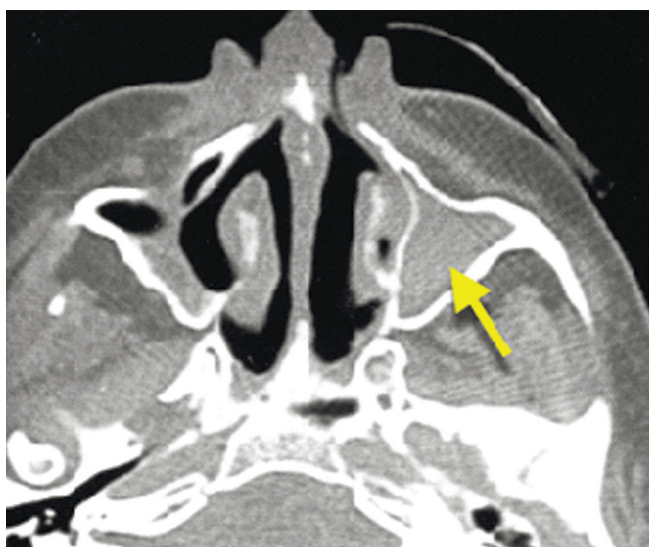


Рис.9. Острый бактериальный синусит со скоплением жидкости в левой гайморовой пазухе



Рис.10б. На фоне рентгеноконтрастного вещества, введенного в клиновидную пазуху, видна гипертрофированная слизистая оболочка правой ее половины.

воспалительного или инфекционно-аллергического отека без какого-либо выпота (рис. 8). Если учесть, что в наших наблюдениях все эти изменения проходили по мере стихания клинической симптоматики, то активного отоларингологического лечения они, по нашему мнению, не требуют. К сожалению, у двух пациентов с помощью КТ мы наблюдали развитие гнойного воспаления после пункций, выполненных излишне увлеченными врачами пациентам с подобными, совершенно «невинными» патологическими изменениями в слизистой оболочке пазух.

При остром бактериальном синусите на компьютерных томограммах регистрируется утолщение мягкотканой оболочки в пораженных пазухах; в просвете их всегда имеется некоторое количество жидкости, которая меняет своё расположение при перемене положения головы. Данный симптом мы назвали феноменом «гравитационной зависимости».

Если же гнойное содержимое заполняет весь

объем околоносовых пазух, и рентгеновская плотность его не отличается от плотности утолщенной внутренней оболочки синуса, для дифференциальной диагностики следует прибегать к компьютерно-томографической гайморграфии или сфенографии (рис. 9,10). Гораздо проще в этой ситуации поставить диагноз с помощью МРТ, поскольку вследствие высокой дифференциации мягких тканей можно легко отличить утолщение слизистой и жидкость любой природы (рис. 11). Поскольку информативность КТ, по нашим данным, при бактериальном синусите не превышает информативность данных традиционных рентгенологических методик,

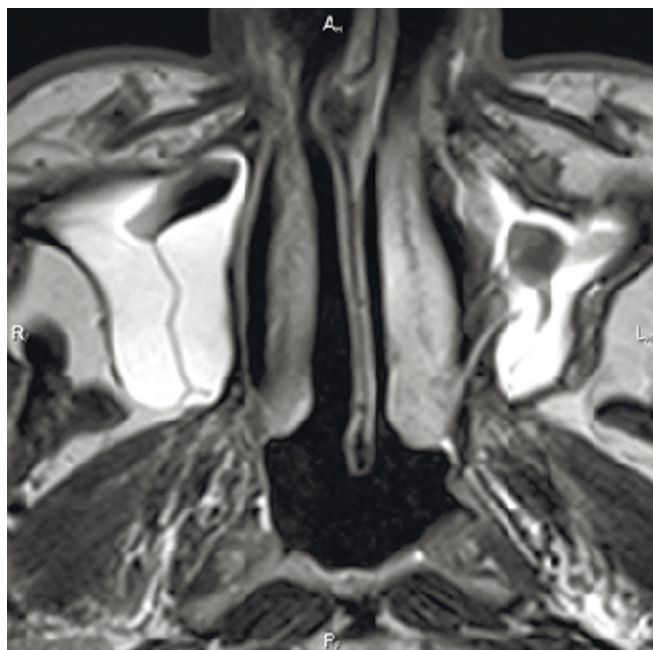


Рис.11. МР-томограмма пациента с двухсторонним воспалением верхнечелюстных пазух. Видна утолщенная отечная слизистая оболочка пазух без наличия в них жидкости

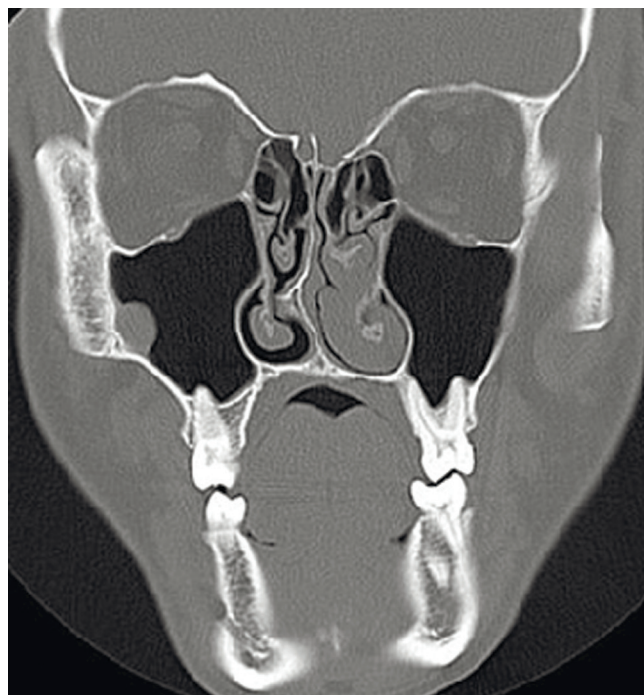


Рис.12. Полип, располагающийся на наружной стенке правой гайморовой пазухи

а для дифференциальной диагностики характера патологического субстрата в сложных случаях нам всё равно приходится прибегать к синусографии, мы считаем, что при достаточно чётких рентгенологических признаках, подтверждающих клиническую картину острого воспаления, прибегать к компьютерной томографии нецелесообразно. В этой ситуации КТ может выступать лишь методом уточняющей диагностики состояния пазух и дифференциации развивающихся при этом патологических изменений (отёк, жидкость).

При гипертрофии на компьютерных томограммах обнаруживается равномерное, но выраженное, утолщение мягкотканой оболочки, которая приобретает плотность 30...35 Н. Этот процесс всегда протекает без ремоделирования (изменения объёма и формы) пазух, и лишь у некоторых пациентов с поражением решетчатой кости медиальная стенка орбиты становится видна на всем протяжении, по-видимому, вследствие реактивного остеосклероза при длительно текущем воспалении – в норме её контур может прерываться.

Полипы по данным компьютерной томографии удалось правильно распознать в 94,6% случаев. При одиночных полипах в пазухе определялось округлой формы патологическое объемное образование на «ножке» или на широком основании, исходящее из мягкотканой оболочки одной из стенок синуса (рис. 12). К сожалению, на основании данных компьютерной томографии полипы, располагающиеся в альвеолярных бухтах, практически невозможно дифференцировать от одонтогенных кист. Если полипы заполняют всю пазуху, то их диагностика выполняется по денситометрическим показателям: плотность их составляет, в среднем, 25...30 Н. Кроме

того, существенную помощь в дифференциальной диагностике полипоза играет и КТ-синусография: после пункции пазухи на томограммах, на фоне плотного рентгеноконтрастного вещества, становится хорошо видна поверхность полипно измененной мягкотканой оболочки синуса, симптом же «трехслойности» отсутствует. Однако к данным денситометрии мы подходим с осторожностью в том случае, если патологический процесс протекает в решетчатой кости: здесь денситометрические показатели будут, как правило, выше и, к сожалению, не всегда оказываются характерными лишь только для полипов.

Особо тщательную дифференциальную диагностику приходится проводить при наличии на компьютерных томограммах симптомов ремоделирования пазухи, то есть изменения её формы и объема, что в нашем исследовании наблюдалось почти у 37% больных.

Ремоделирование пазухи обычно отражает медленное увеличение мягкотканого образования, развивающегося в синусе; полипозные массы в гайморовой пазухе в большинстве случаев ремоделируют медиальную её стенку, проникая через естественные отверстия в полость носа (рис. 13), а в клиновидной и лобных пазухах мы вообще никогда не наблюдали феномен ремоделирования. Что касается ячеек решетчатой кости, то полипы выполняют, как правило, весь их объём, и стенки между перегородками истончаются. В противоположность этому при хроническом воспалительном процессе в решетчатой кости мы наблюдается не истончение, а реактивное утолщение медиальной стенки орбиты.

В то же время ремоделирование решетчатой



Рис.13. Правосторонний полипозный синусит: полипозные массы, заполняющие синус, «выдавливают» медиальную стенку полости носа (стрелки)

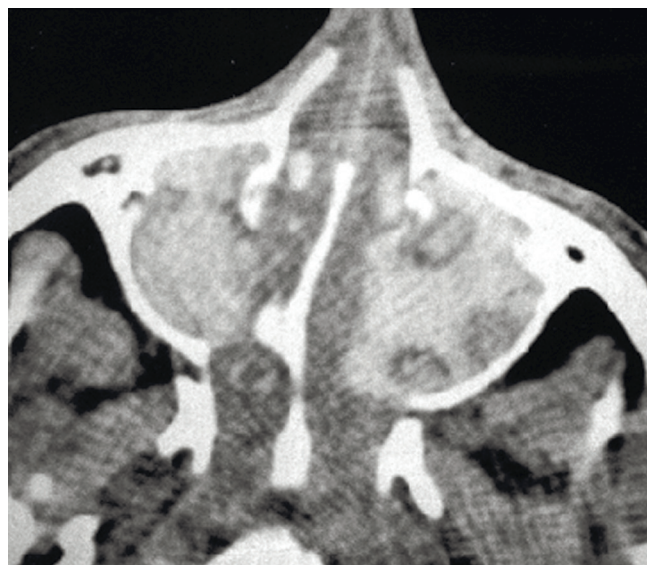


Рис.14. Двухсторонний полипозно-гнойный гайморит: на фоне полипозных масс видны более светлые участки, представляющие собой сгустки гноя.

кости наблюдается при эстезионейробластоме, аденокарциноме, а по литературным данным, и при фибросаркоме, эмбриональной рабдомиосаркоме. Агрессивная костная деструкция более характерна для плоскоклеточного рака, ангиосаркомы, меланомы. В этих случаях дифференциальной диагностике с доброкачественным воспалительным процессом, также вызывающем разрушение кости, в какой-то мере помогает контрастное усиление, при котором в полипе, кисте отсутствовало накопление рентгеноконтрастного вещества, в то время как в опухолевой ткани, особенно богатой кровеносными сосудами, наступало увеличение её плотности. Этого не происходит, однако, в большинстве случаев плоскоклеточного рака, и дифференцировать его от доброкачественных образований ОНП лишь по данным денситометрического исследования патологического содержимого пазух не представляется возможным. Поэтому мы считаем, что обнаружение при КТ ремоделирования пазухи, равно как и деструкции её стенок, является прямым показанием к проведению биопсии.

КТ-синуография позволила нам выявить интересный (и никем ранее не описанный) феномен: отсутствие симптома «трёхслойности» при неосложнённом полипозе. После введения в полость рентгеноконтрастного вещества наблюдается либо лишь утолщение слизистой оболочки, если в ней нет секрета (рис. 10), либо снижение обычно высокой плотности рентгеноконтрастного вещества вследствие перемешивания его со слизистым секретом. При бактериальном синусите симптом «трёхслойности» на КТ-гайморограммах присутствует всегда: при этом можно наблюдать средний слой, который представляет собой гнойное содержимое пазухи.

При полипозно-гнойном поражении пазух на

компьютерных томограммах выявляется тотальное заполнение пазух патологическим содержимым с плотностью 30...40 Н. Часто на фоне этих патологических масс имеются более плотные (45...55 Н) включения, сгустки гноя или крови после неоднократных пункций (рис. 14). Визуализация патологически изменённой мягкотканой оболочки возможна при КТ-синуографии.

По данным компьютерной томографии, как и при полипозе, достаточно сложно дифференцировать полипозно-гнойный процесс и опухоль в том случае, если имеется деструкция костных стенок и перегородок в околоносовых пазухах. Наличие этих признаков мы считаем показанием к безотлагательной биопсии.

Определённый интерес представляют данные, полученные нами при обследовании больных с фиброзом мягкотканой выстилки пазух и полости носа. Традиционные методики рентгенодиагностики и ортопантомография, как известно, не позволяют получить у этих больных убедительного визуального подтверждения о наличии подобной патологии в ОНП.

На компьютерных томограммах удаётся легко идентифицировать эти изменения с помощью анализа рентгеновской плотности патологически изменённой мягкотканой оболочки, поскольку при фиброзе она повышается до 50...60 Н, что существенно превышает аналогичные показатели у других форм воспалительной реакции. Ремоделирование ОНП при фиброзе мягкотканой внутренней оболочки не наблюдается. Во всех случаях она была увеличена незначительно и выстилала, как правило, всю поверхность синуса (рис. 15).

С помощью компьютерной томографии легко удаётся идентифицировать не только первичное поражение околоносовых пазух, но и определять развитие таких

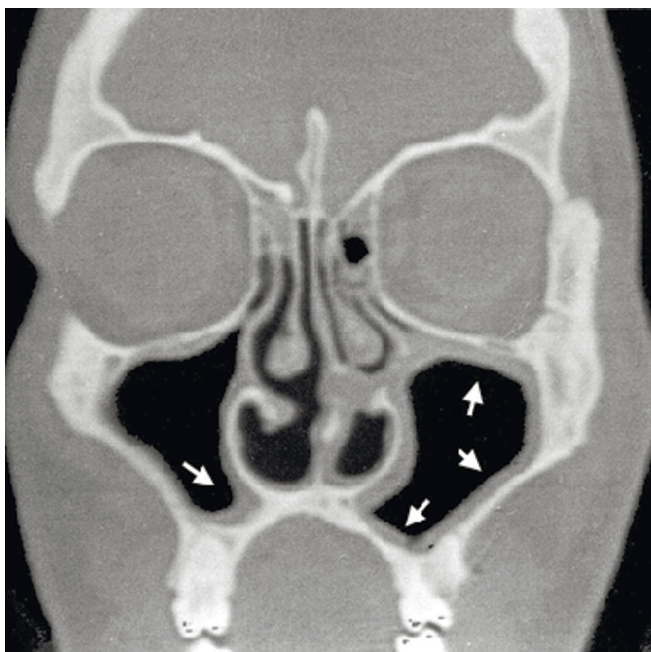


Рис.15. Фиброз слизистой оболочки в обеих гайморовых пазухах (стрелки)



Рис.17а. Агрессивный рост рака левой гайморовой пазухи (длинная стрелка) с разрушением передней и задней стенок синуса (короткие стрелки)

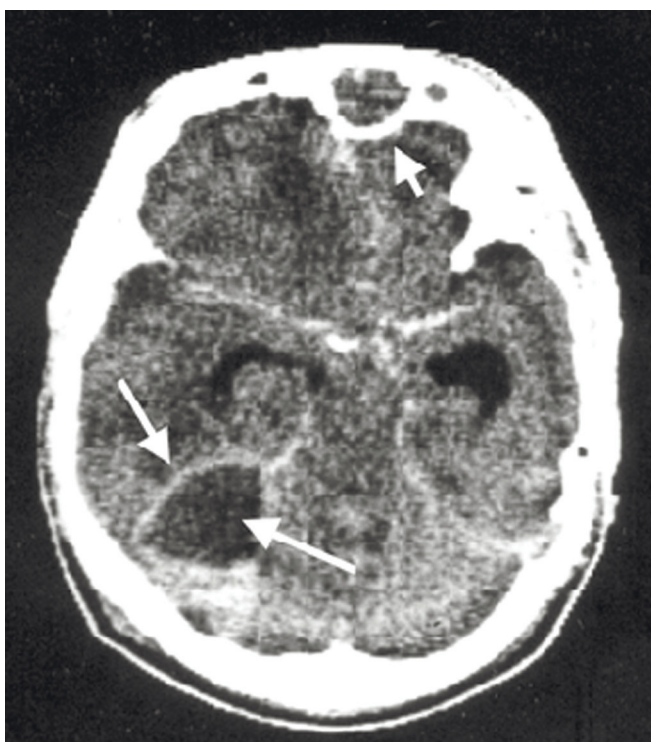


Рис.16. Нагноившееся мукоцеле левой лобной пазухи (стрелка), осложненное эмпиемой намета мозжечка справа (длинные стрелки)

осложнений гнойного их воспаления, как, например, абсцессы головного мозга. Причём в одном наблюдении при нагноившемся мукоцеле правой лобной пазухи гнойный очаг был найден в левой половине задней черепной ямки – подобной локализации абсцесса мозга вследствие нагноения мукоцеле в литературе нам встретить не удалось (рис. 16).

Для новообразований ОНП ведущими симпто-

мами заболевания на компьютерных томограммах являются агрессивная костная деструкция, наличие мягкотканого патологического образования, которое, при выраженном экспансивном росте за пределы пазухи, вызывает нарушение нормальной анатомической структуры окружающих тканей.

Ремоделирование пазухи при злокачественных опухолях происходит не только в зонах «физиологического» истончения стенок синуса, но может наблюдаться, в отличие от доброкачественного ремоделирования при воспалительных процессах, в любом его отделе (рис. 17а). Вместе с тем у части больных с внепазушной опухолью костной деструкции стенок пазух может и не быть вовсе. С другой стороны, КТ позволяет выявить те минимальные признаки костной деструкции, которые не находят своего отражения на рентгенограммах. Так, у 12,5% больных с деструкцией костей рентгенография не позволила нам уверенно определить наличие разрушения костей черепа, тогда как на компьютерных томограммах эти участки были видны совершенно отчётливо. Магнитно-резонансная томография также позволяет хорошо визуализировать мягкотканый компонент опухоли, но судить об агрессивности роста – разрушению костей, по данным МРТ невозможно, что существенно сужает ее диагностические возможности (рис. 17б).

На компьютерных томограммах мягкотканый компонент опухолей чаще всего бывает относительно более гомогенным, чем при воспалительной природе изменений в мягкотканой оболочке синусов и полости носа. Надежным критерием, помогающем дифференцировать небольшие по размеру новообразования от доброкачественных процессов, склонных к местному деструктивному росту, служат денситометрические характери-

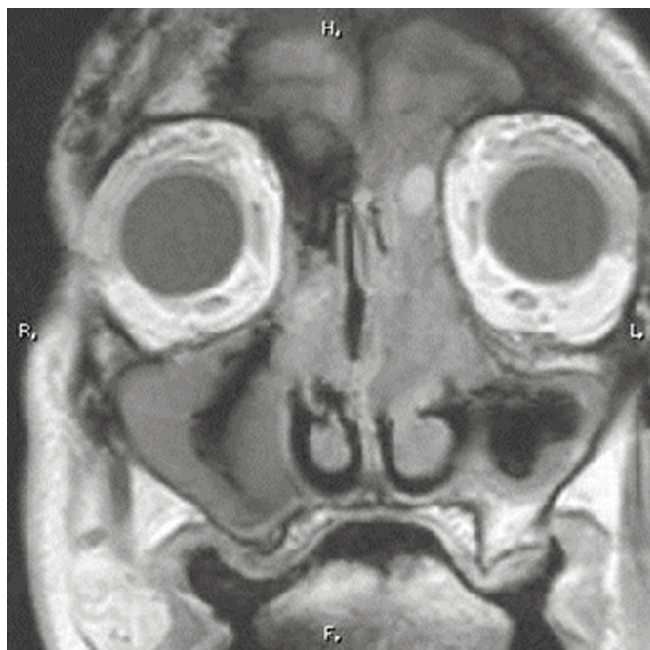


Рис. 17б. МР-томограмма пациента с опухолью левой половины решетчатой кости с распространением в носовой ход и полость черепа. Костные стенки лицевого черепа не видны

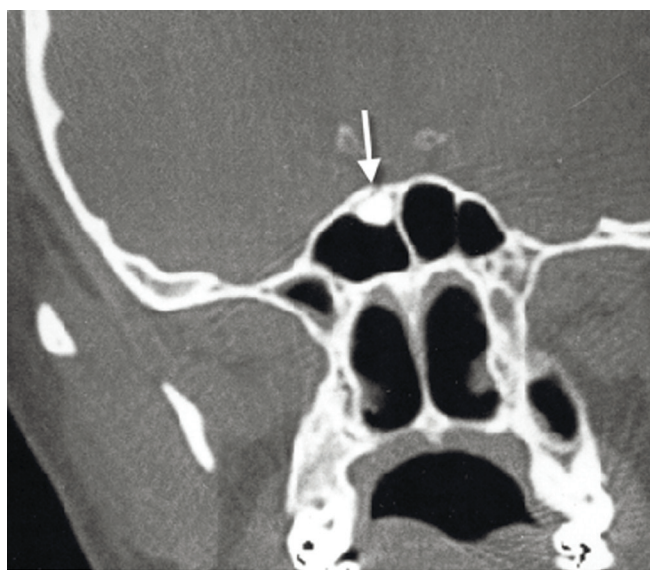


Рис. 18. Компактная остеома в области верхней стенки правой половины клиновидной пазухи

ки ткани, которые при опухоли оказываются существенно выше ($61,4 \pm 6,8$ Н), чем, например, при такой патологии, как полипозно-гнойный синусит ($34,6 \pm 4,5$ Н).

К сожалению, в нашем исследовании денситометрические показатели опухолевой ткани как при эпителиальной, так и при неэпителиальной природе опухоли не отличались существенно и значимо друг от друга. Поэтому мы не можем утверждать, что компьютерная томография позволяет надёжно дифференцировать эти гистологические типы новообразований. В этом смысле мы полностью солидарны с высказыванием М. Som (1993) о том,

что «... следует помнить и хорошо представлять себе тот факт, что компьютерная томография не является гистологическим методом диагностики...»

Следует отметить, что при доброкачественных новообразованиях околоносовых пазух и полости носа, таких, как менингиомы, ангиофибромы и нейрофибромы, мы также не смогли отличить их от злокачественных опухолей, поскольку и они сопровождалась костной деструкцией, выраженным экспансивным ростом, а при денситометрии эти новообразования имели повышенные показатели абсорбции рентгеновского излучения ($54, \pm 4,2$ Н). Поэтому в своей практике мы заканчивали исследование рекомендацией обязательного проведения биопсии патологической ткани.

С помощью компьютерной томографии удаётся гораздо точнее, чем при рентгенографии, визуализировать и локализовать остеомы, особенно развивающиеся в лобных пазухах, на задней стенке синуса (рис. 18). Именно в этих случаях КТ играет решающую роль в изменении тактики оперативного лечения данного заболевания.

Таким образом, компьютерная томография при опухолях околоносовых пазух, полости носа и носоглотки помогает более точно, чем традиционные рентгенологические методики, локализовать новообразование, определить распространённость его мягкотканого компонента, что, в ряде случаев, может повлечь за собой изменение тактики лечения заболевания. Так, дополнительная информация о болезни по данным КТ была получена нами у 62% больных; и эти данные изменили характер лечебных мероприятий в 20,4% наблюдений, причём у части пациентов они заставили отказаться от проведения оперативного лечения из-за большой распространённости патологического процесса. К сожалению, возможности МРТ и в этой клинической ситуации оказались весьма ограниченными.

В результате проведенного исследования нами установлено, что чувствительность компьютерной томографии в выявлении патологии околоносовых пазух и полости носа составила 93,6%, специфичность (возможность распознать отсутствие патологии) была также высока и равнялась 82,6%. Безошибочность диагностики отмечена на уровне 91,1%. Уровень ложноотрицательных и ложноположительных диагнозов был низким (соответственно 0,173 и 0,063). Чувствительность же МРТ составила практически 100%, а вот специфичность держалась на уровне всего 62% при высоком уровне ложноотрицательных диагнозов.

Чувствительность же традиционных рентгенологических методик в распознавании заболеваний ПН и ОНП составила 80,2%, специфичность – 61,9%, уровень ложноположительных результатов – 3,38, ложноотрицательных – 0,179; безошибочность метода была равна 76,4%. Поэтому мы считаем, что компьютерная томография должна быть методом выбора в распознавании сложных

для клинко-рентгенологической диагностики случаях заболеваний полости носа и околоносовых пазух, причём вероятность «пропустить» заболевание здесь очень мала (0,063), в то время как для традиционных рентгенологических методик этот показатель оказался в три раза выше (0,179). При использовании традиционных методик гораздо чаще можно ожидать и ошибочных заключений о присутствии заболевания. Особо следует подчеркнуть наличие значительного количества ложных данных о наличии патологического содержимого в пазухах во время эпидемий ОРЗ и/или гриппа: такие заключения по данным рентгенографии ОНП оказывались преобладающими, тогда как при проверке их методом компьютерной томографии наличие незначительного утолщения слизистой оболочки было отмечено у 27% пациентов, а жидкости – лишь у 14%. В связи с этими данными мы считаем возможным во время таких массовых заболеваний в качестве единственного метода диагностики использовать только КТ.

Однако при анализе данных, полученных при традиционной рентгенодиагностике применительно к «типичным» клиническим ситуациям (большие

одиночные полипы в ОНП, опухолевая деструкция), которые встретились более чем в половине наших наблюдений, мы выяснили, что безошибочность такой диагностики приближается к уровню КТ. Традиционные методики при неосложненных хронических воспалительных процессах в ОНП также обладают достаточной чувствительностью (93,4%) при уровне ложноотрицательных данных всего 0,065, что сопоставимо с КТ, хотя специфичность метода остается невысокой (61,5%). Безошибочность диагностики таких поражений ОНП повышается существенно и составляет 86,4%, что обеспечивает хороший уровень распознавания болезни. Поэтому мы считаем, что в клинически ясных случаях направлять больного на КТ не требуется, в то время как в сложных диагностических ситуациях использование данного метода рентгенологической диагностики предпочтительно. Но всё же если врач желает получить топически и патоморфологически точную информацию о состоянии ЛОР-органов, то его выбором должна стать компьютерная томография как основной и единственный метод лучевой диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, А.Ю. Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей / А.Ю. Васильев, В.А. Ратников. – М.: Медицина, 2006. – 200 с.
2. Кузнецов, С.В. Магнитно-резонансная томография (для тех, кого она интересует и тех, кому она нужна): методическое пособие / С.В. Кузнецов, В.А. Ратников. – СПб: Б.и., 2009. – 55 с.
3. Лучевая анатомия человека / под ред. Т.Н. Трофимовой. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 496 с.
4. Akira, M. High-resolution CT in the evaluation of occupational and environmental disease / M. Akira // Radiol. Clin. North Am. – 2002. – Vol.40, № 1. – P. 43-59.
5. Aletsee, C. Chirurgische Eingriffe an den Nasennebenhöhlen bei Sinusitiden und benignen Tumoren. Indikationen, Konzepte und Komplikationen einer Weiterbildungseinrichtung / C. Aletsee, M. Deglmann // Laryngorhinootologie. – 2003. – Bd.82, № 7. – P. 508-513.
6. Alho, O.P. Paranasal sinus bony structures and sinus functioning during viral colds in subjects with and without a history of recurrent sinusitis / O.P. Alho // Laryngoscope. – 2003. – Vol.113, № 12. – P. 2163-2168.
7. Bangert, B.A. Imaging of paranasal sinus disease / B.A. Bangert // Pediatr. Clin. North Am. – 1997. – Vol.44, № 3. – P. 681-699.
8. Behar, P. M. Paranasal sinus development and choanal atresia. / P.M. Behar, N.W. Todd // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2000. – Vol. 126, № 2. – P. 155-157.
9. Bhattacharyya, T. Relationship between patient-based descriptions of sinusitis and paranasal sinus computed tomographic findings / T. Bhattacharyya, J. Piccirillo // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1997. – Vol. 123, № 11. – P. 1189-1192.
10. Bisdas, S. Three-dimensional visualization of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical results of a standardized approach using multislice helical computed tomography / S.Bisdas, M.Verink // J Comput. Assist. Tomogr. – 2004. – Vol. 28, № 5. – P. 661-669.
11. Breh, J. Komplexní léčba urazu vedlejších dutin nosních / J.Breh, J.Muzikant // Česk. Otolaryngol. – 1990. – Vol. 39, № 3. – S. 165-169.
12. Casiano, R.R. Correlation of clinical examination with computer tomography in paranasal sinus disease / R.R.Casiano // Am. J Rhinol. – 1997. – Vol. 11, № 3. – P. 193-196.
13. Chen, L.C. Use of standard radiography to diagnose paranasal sinus disease of asthmatic children in Taiwan: comparison with computed tomography / L.C. Chen, J.L. Huang // Asian Pac. J Allergy Immunol. – 1999. – Vol. 17, № 2. – P. 69-76.
14. Dahlström, N. Contrast-enhanced magnetic resonance cholangiography with Gd-BOPTA and Gd-EOB-DTPA in healthy subjects / N. Dahlström, A. Persson, N. Albiin // Acta Radiol. – 2007. – Vol. 48, № 3. – P. 362-368.
15. Flinn, J.A prospective analysis of incidental paranasal sinus abnormalities on CT head scans / J. Flinn, M.E. Chapman // Clin Otolaryngol. – 1994. – Vol.19, № 4. – P. 287-289.
16. Gilain, L. Nasal cavity geometry measured by acoustic rhinometry and computed tomography / L. Gilain, A. Coste // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1997. – Vol.123, № 4. – P. 401-405.
17. Gilani, S. Virtual endoscopy of the paranasal sinuses using perspective volume rendered helical sinus computed tomography / S.Gilani, A.M. Norbash // Laryngoscope. – 1997. – Vol. 107, № 1. – P. 25-29.

18. Hahnel, S. Relative value of MR imaging as compared with CT in the diagnosis of inflammatory paranasal sinus disease / S. Hahnel, B. Ertl-Wagner // *Radiology*. – 1999. – Vol. 210, № 1. – P. 171-176.
19. Hosemann, W. Ortliche Unterschiede im Gewebepild der chronisch-hyperplastischen Nasennebenhohlenschleimhaut / W. Hosemann, M.E. Wigand // *HNO*. – 1985. – Bd.33. – H.7. – S. 311-315.
20. Kantarci, M. Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance / M. Kantarci, R.M. Karasen // *Eur. J Radiol*. – 2004. – Vol. 50, № 3. – P. 296-302.
21. Kenny, T.J. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan / T.J.Kenny, J.Duncavage // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. – 2001. – Vol. 125, № 1. – P. 40-43.
22. Mudgil, S.P. Correlation between presumed sinusitis-induced pain and paranasal sinus computed tomographic findings / S.P.Mudgil, S.W.Wise // *Ann. Allergy Asthma Immunol*. – 2002. – Vol. 88, № 2. – P. 223-226.
23. Perez, P. Anatomical variations in the human paranasal sinus region studied by CT / P. Perez, J. Sabate // *J Anat*. – 2000. – Vol. 197, Pt. 2. – P. 221-227.
24. Reimer, P. *Clinical MR Imaging* / P. Reimer, P.M. Parizel, F.-A. Stichnoth. – Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2003. – 597 p.
25. Schuknecht, B. Stellenwert radiologischer Bildgebung der Nasennebenhohlen / B. Schuknecht, D. Simmen // *Laryngorhinootologie*. – 2002. – Bd. 81, № 2. – S. 126-146.
26. Sirikci, A. Ethmoidmaxillary sinus: a particular anatomic variation of the paranasal sinuses / A. Sirikci, Y.A. Bayazit // *Eur. Radiol*. – 2004. – Vol. 14, № 2. – P. 281-285.
27. Som, P.M. Imaging of paranasal sinus fungal disease / P.M. Som // *Otolaryngol. Clin. North Am*. – 1993. – Vol. 26, № 6. – P. 983-994.
28. Tatliб M.M. Paranasal sinus computed tomographic findings of children with chronic cough / M.M. Tatliб, I. San // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2001. – Vol. 60, № 3. – P. 213-217.
29. Weber, A. Die Computertomographie als Standarduntersuchungs-verfahren zur Nasennebenhohlendiagnostik aus der Sicht des Hals-Nasen-Ohren-Arzt. Ergebnisse / A. Weber, A. May // *Laryngorhinootologie*. – 1991. – Bd. 70, № 6. – S. 289-295.
30. Zammit-Maempel, I. Radiation dose to the lens of eye and thyroid gland in paranasal sinus multislice CT / I. Zammit-Maempel, C.L. Chadwick // *Br. J Radiol*. – 2003. – Vol.76. – Issue 906. – P. 418-420.

УДК 616.5-006-07-08

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ

*М.Ю. Шерстнов, Л.Р. Куликова, Е.А. Беляева**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»**M.Iu. Sherstnov, L.R. Kulikova, E.A. Beliaeva*

FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SKIN MALIGNANCIES IN GENERAL HOSPITAL

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

РЕФЕРАТ: Злокачественные заболевания кожи составляют 5-10% среди всех новообразований. Ранняя диагностика меланомы и рака – основа успеха лечения. Применение дерматоскопии и биопсии новообразований на догоспитальном и дооперационном этапах уменьшает вероятность диагностических ошибок и способствует правильному планированию лечения. Патогенетически обоснованный выбор методов лечения – от энергетических до хирургических с пластическим компонентом – позволяет добиться не только удовлетворительных с точки зрения онкологии результатов, но и косметически выгодно компенсировать возникший тканевой дефект.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: меланома, рак кожи, ранняя диагностика, биопсия кожи, хирургические методы лечения рака кожи, методы лечения меланомы.

Актуальность проблемы. Несмотря на то, что доля меланомы кожи в структуре всех опухолевых заболеваний кожи составляет только 3–5%, эта опухоль крайне опасна и коварна. Больные зачастую поступают с высокой степенью инвазии, когда риск рецидива и метастазирования очень высок, а 5-летняя выживаемость не превышает 50%. Отсюда понятна актуальность ранней диагностики и лечения болезни на ранних стадиях.

Материалы и методы. Работа выполнена в Клинической больнице №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России в 2006-2011 гг. В работе принимали участие онкологи центра маммологии и дерматологи кожного отделения и Центральной поликлиники КБ №122.

За 5 лет прооперированы 94 пациента, страдавшие злокачественными заболеваниями кожи и мягких тканей.

При выявлении признаков меланобластомы пациентов обследовали амбулаторно (СКТ, МРТ), госпитализировали и оперировали под эндотрахеальным наркозом.

Кроме того, произведено 920 амбулаторных операций по удалению доброкачественных новообразований кожи.

Доброкачественные новообразования удаляли под местной анестезией 1-2% раствором Лидокаина (или Бупивакаина) с помощью энергетических установок – радиоволновой скальпель «Сургитрон», электро- и

SUMMARY: Malignant skin tumors – 5-10% among skin diseases. The main gift in there treatment is morphologic and dermatoscopy diagnostics in early stage. We have no very many diagnostic mistakes in preoperative period with biopsy, morphology and dermatoscopy methodics. The method of choice in surgery of skin tumors is experience and combination of energetic (laser, surgitron) and plastic procedures.

KEYWORDS: melanoblastoma, skin cancer, early stage diagnostics, skin biopsy, skin cancer surgery.

термокоагуляторы различных модификаций.

Все удаленные пигментированные новообразования кожи подвергали обязательному гистологическому исследованию.

Внедрение дерматоскопии на догоспитальном этапе позволило избежать диагностических ошибок.

Общим принципом всех алгоритмов диагностики пигментных образований кожи является выявление и анализ дерматоскопических признаков в образовании. Основным принципом анализа характерных признаков признана характеристика пигментных образований кожи с помощью общих признаков и их комбинации с местными признаками.

К общим дерматоскопическим признакам невоклеточных образований мы относили:

1. Ретикулярный признак – пигментная сеть, покрывающая большую часть образования.

2. Глобулярный признак – коричневые структуры различного размера округлой или овальной формы; его можно встретить во врожденных и приобретенных невоклеточных невусах и невусе Кларка (диспластическом).

3. Признак однородности – диффузное равномерное бесструктурное окрашивание всего образования; характерен для голубого невуса.

4. Признак звездной лучистости – наличие пигментированных полос и/или точек и глобул, расположенных в виде лучей по периферии невоклеточного образования; специфичен для невусов Шпиц.

5. Неспецифический признак – некоторые неволоклеточные образования нельзя классифицировать в соответствие с общими признаками, приведенными выше. В таком случае говорят о «неспецифическом признаке»; его можно встретить при меланоме.

Для диагностики меланомы следует искать в образовании меланомы-специфические признаки (при обнаружении одного или двух таких признаков следует выполнить биопсию или иссечение образования):

1. Атипичная пигментная сеть.
2. Полоски неправильной формы – темные линейные элементы различной толщины на периферии образования с неравномерным распределением.
3. Точки и глобулы неправильной формы – резко очерченные черные, коричневые или серые образования различного размера и формы, неравномерно распределенные в образовании.
4. Неравномерно пигментированные пятна – пятна различных оттенков, которые не принадлежат к другим дерматоскопическим признакам.
5. Бело-голубые структуры – могут иметь различные оттенки, однако любые из них являются признаком высокого риска; встречаются также в невусах Шпиц и Кларка.

Для диагностики немеланоцитарных пигментированных образований исключали наличие в них признаков неволоклеточных образований. В немеланоцитарных образованиях встречаются признаки, специфичные для базалиомы, себорейного кератоза, гемангиомы и дерматофибром:

1. Серо-голубые пятна – круглые или овальные бесструктурные участки, часто неправильной формы; патогномичный признак пигментированной базалиомы.
2. Ветвящиеся сосуды – отдельные уплотненные и разветвленные красные кровеносные сосуды, напоминающие по форме ветви дерева; в 99% случаев встречаются при базалиоме, изредка можно обнаружить при внутрикожных невусах или меланоме.
3. Милиум-подобные кисты – округлые образования различного размера белого или желтоватого цвета; встречаются преимущественно при себорейном кератозе, также можно наблюдать при папилломатозном внутридермальном невусе, редко при меланоме.
4. Комедон-подобные отверстия – желтовато-коричневые или коричнево-черные резко очерченные образования неправильной формы; преимущественно при себорейном кератозе, также могут быть в папилломатозном невусе.
5. Красно-голубые лакуны – резко ограниченные образования круглой или овальной формы, цвет варьирует от красного, красно-голубого и темно-красного до черного; стереотипный признак гемангиомы и ангиокератомы.
6. Белесоватое пятно в центре – характерный признак дерматофибром.

Полученные результаты и обсуждение. Из 94 больных злокачественными заболеваниями кожи 68% (64 человека) страдали базальноклеточным

(44 наблюдения) и плоскоклеточным раком кожи (18 наблюдений), 2 больных (2%) – раком Меркеля, 19% (18 больных) меланобластомой, 13% (12 больных) – саркомой мягких тканей конечностей.

Таким образом, меланобластома составила 7.5% от всех пациентов, оперированных по поводу новообразований кожи и мягких тканей, базальноклеточный рак кожи – 18%, плоскоклеточный рак кожи – 7.5%, рак Меркеля (нейроэндокринный рак) – 0.8%, саркома – 5%.

В случаях расположения меланобластомы на коже конечностей (7 больных) одновременно выполняли либо лимфаденэктомию, либо биопсию лимфоузлов в бассейне регионарного метастазирования (микрометастазы меланомы найдены в трех наблюдениях). В трех случаях операция носила диагностический характер и заключалась в эксцизионной биопсии метастатически пораженного подмышечного или пахового лимфоузла. В этих случаях операцию выполняли под местной анестезией в амбулаторных условиях. Дооперационную биопсию пигментных образований на амбулаторном этапе не выполняли ввиду риска распространения клеток опухоли. Срочное гистологическое исследование выполняли во время иссечения опухоли. Однако далеко не всегда оно было информативным. Поэтому объем операции в таких случаях всегда расширяли с учетом возможного наличия меланобластомы, а затем ожидали результаты планового гистологического и иммуногистохимического исследования.

Больных с подозрением на саркому обследовали амбулаторно: выполняли СКТ органов грудной, брюшной полости и малого таза для исключения отдаленных метастазов, трепан-биопсию (в 6 случаях она оказалась неинформативной) и готовили пациентов к оперативному лечению в стационаре под наркозом. При подозрении на рак кожи выполняли цитологическое исследование материала, полученного путем соскоба или мазка-отпечатка. При неинформативности или нецелесообразности данного метода прибегали к эксцизионной биопсии с соблюдением онкологических принципов, с пластическим замещением дефекта. При необходимости замещения дефекта свободным кожным лоскутом больных госпитализировали. Пластику местными тканями выполняли амбулаторно.

Мы имеем определенный опыт в амбулаторном лечении рака кожи (преимущественно базальноклеточного) противоопухолевыми мазями – глицифоновом, проспидином. Мы применяли препараты тогда, когда не было возможности выполнить операцию в силу тяжести сопутствующей патологии (возраста), при множественности поражения, а также в случаях, когда пациенты отказывались от хирургического лечения. Считаем нецелесообразным применение глицифоновой мази на лице ввиду выраженности реактивных изменений в тканях. Следует помнить, что этот метод лечения имеет много побочных эффектов, длителен и не исключает возникновения рецидивов

заболевания. Кроме того, после заживления раневой поверхности обычно формируется грубый келоидный рубец, доставляющий пациентам много проблем. В большинстве случаев проще и быстрее опухоль иссечь и закрыть дефект пластическим способом.

Рецидивы заболевания составили: при меланоме – 2 случая; при базалиоме – 6 случаев; при раке Меркеля – 1 случай. Во всех случаях рецидива проведено повторное хирургическое лечение. В 1 наблюдении при рецидиве меланомы кожи голени выполнена операция Дюкена. Гистологически выявлены 2 метастаза – один макро- и один микрометастаз. При саркоме и плоскоклеточном раке рецидивов не наблюдали.

Из 920 больных доброкачественными новообразованиями кожи 25% (230 человек) – с папилломами кожи, 21% (195 человек) – с подошвенными и вульгарными бородавками, 18% (165 человека) – с себорейным кератозом, 16% (150 человек) – с папилломатозными невусами, 5,5% (45 человек) – с дерматофибромами, 4% (40 человек) – с гемангиомами, 4% (40 человек) – с телеангиоэктазиями, 3% (25 человек) – с кандиломами, 2,5% (20 человека) – с контагиозным моллюском, 1% (10 человека) – с

кератоакантомами.

Общие принципы диагностики и лечения злокачественных опухолей кожи и мягких тканей:

- обязательное дооперационное обследование (поиск отдаленных метастазов);
- использование дополнительных методов верификации диагноза на догоспитальном/дооперационном этапе (дерматоскопия, цито- и/или гистологическое исследование материала, полученного путем мазка, соскоба, ТАБ, трепан-биопсии);
- маркировка «сигнальных» лимфоузлов (лимфография, лимфосцинтиграфия);
- безусловное выполнение гистологического и ИГХ исследования;
- обязательное регулярное наблюдение и обследование оперированных пациентов с интервалом в 3-6 месяцев.

Заключение. Чем раньше выявлена опухоль, тем раньше поставлен диагноз и начато лечение. Радикальное хирургическое лечение на ранних стадиях при адекватной оценке показаний и противопоказаний резко повышает шансы пациентов на безрецидивное течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов, В.В. Меланома кожи: атлас клинико-морфологической диагностики / В.В.Анисимов, А.С.Горделадзе, А.С.Барчук – СПб.: Наука, 1999. – 107 с.
2. Барчук, А.С. Клиническая диагностика первичных меланом кожи / А.С.Барчук, В.В.Анисимов, Р.И.Вагнер // Вопр. Онкологии. – 1996. – № 5. – С. 96-100.
3. Барчук, А.С. Популяция риска возникновения меланомы кожи / А.С.Барчук, В.В.Анисимов, Р.И.Вагнер // Актуал. вопр. Онкологии: матер. междунар. симпоз. – СПб., 1996. – С. 59-60.
4. Барчук, А.С. Скрининг первичной меланомы кожи / А.С.Барчук, В.В.Анисимов, Р.И.Вагнер // Мат. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Ч. 1. – М., 1996. – 50 с.
5. Барчук, А.С. Методики дооперационной диагностики степени распространения меланомы кожи: пособие для врачей / А.С.Барчук, А.А. Анисимов. – СПб., 1998. – 14 с.
6. Блинов Н.Н. Диагностика злокачественных меланом кожи в амбулаторных условиях / Н.Н.Блинов, В.В.Анисимов, А.Д.Леончук // Вопр. Онкологии. – 1989. – № 1. – С. 65-68.
7. Блинов, Н.Н. Дифференциальная диагностика первичных меланом кожи / Н.Н.Блинов, В.В.Анисимов, А.Д.Леончук // Сов. Медицина. – 1990. – № 1. – С. 99-102.
8. Вагнер, Р.И. Критерии ранней диагностики первичных меланом кожи / Р.И.Вагнер, В.В.Анисимов, А.С.Барчук // Сб. науч. работ онкол. диспансера Санкт-Петербурга. – СПб., 1996. – С. 43-49.
9. Демидов, Л.В. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи / Л.В.Демидов, Д.В.Соколов, И.В.Булычева // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2007. – № 1. – С. 41.
10. Журавлев, К.В. Профилактические лимфаденэктомии при меланомах кожи нижних конечностей / К.В.Журавлев, А.С.Барчук, Р.И.Вагнер // Вопр. Онкологии. – 1994. – № 1-3. – С. 59-64.
11. Argenziano, G. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions / G.Argenziano, G.Fabbrocini, P.Carli // Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new seven-point checklist based on pattern analysis // Arch Dermatol. – 1998. – Vol. 134. – P. 1563-1570.
12. Blum, A. Digital image analysis for diagnosis of cutaneous melanoma / A.Blum, H.Luedtke, U.Ellwanger // Br J Dermatol. – 2004. – Vol. 151, № 5. – P. 1029-1038.
13. Goldman, L. Direct microscopy of skin in vivo as a diagnostic aid and research tool / L.Goldman // J Dermatol Surg Oncol. – 1980. – Vol. 6. – P. 744-749.
14. Menzies, S.W. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanoma lacking specific surface microscopic features / S.W.Menzies, C.Ingvar, K.Crotty // Arch Dermatol. – 1996. – Vol. 132. – P. 1178-1182.
15. Rigel, D.S. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21 st century / D.S.Rigel, J.A.Carucci // CA Cancer J Clin. – 2000. – Vol. 50. – P. 215-236.
16. Stolz, W. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma / W.Stolz, A.Riemann, A.B.Congetta // Eur J Dermatol. – 1994. – Vol. 4. – P. 521-527.
17. Stolz, W. Skin surface microscopy / W. Stolz, P. Bilek, M. Landthaler // Lancet. – 1989. – Vol. 4. – P. 521-527.

УДК: 617-089.5: 616.08-039.57

СИСТЕМНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В АМБУЛАТОРНОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Ю.М. Боробов, А.Е. Карелов, Д.А. Захаров, М.С. Жируев, В.И. Ельсиновский**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»***Iu.M. Borobov, A.E. Karelov, D.A. Zakharov, M.S. Zhiruev, V.I. Elsinovski, A.V.Svetlikov
SYSTEM ANALGESIA IN AMBULATORY ANAESTHESIOLOGY**

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

РЕФЕРАТ: Основными анальгетиками, применяемыми для обезбоживания в периоперационном периоде, продолжают оставаться опиоиды. Однако все представители данной группы обладают целым рядом побочных эффектов, которые способствуют увеличению восстановительного послеоперационного периода, снижают удовлетворенность пациентов качеством проводимого обезбоживания. Для уменьшения частоты побочных эффектов опиоидов активно ведется поиск альтернативных схем системной анальгезии. Повсеместное признание в качестве компонента анальгетической терапии завоевали нестероидные противовоспалительные средства. Существенное внимание уделяется возможности применения в качестве анальгетического компонента центральных альфа-2-адреноагонистов, которые обладают реальной анальгетической активностью. Антагонисты NMDA-рецепторов находят широкое применение в анестезиологии, демонстрируя высокую антиноцицептивную активность. Но вызываемый ими психо-эмоциональный дискомфорт ограничивает их применение в амбулаторной работе. Использование неселективных агонистов пуриновых рецепторов может оказаться перспективным направлением в амбулаторной анестезиологии, что обусловлено сравнимой с опиоидами анальгетической активностью при низкой частоте у них побочных эффектов. Разрозненные сообщения о применении различных адьювантов, в частности антиконвульсантов, солей магния, β -блокаторов, не дают четкого представления о возможности их рутинного применения у амбулаторных пациентов. Таким образом, в настоящее время нельзя признать какую-либо схему анальгезии в качестве эталонной, что обуславливает необходимость поиска новых методик обезбоживания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амбулаторная анестезиология, периоперационное обезбоживание, анальгетики, опиоиды, анальгетические адьюванты.

Амбулаторная хирургия, бурно развивающаяся в течение нескольких последних десятилетий, поставила перед анестезиологией задачу, заключающуюся в обеспечении качественного общего обезбоживания с минимальным количеством побочных эффектов и максимально коротким восстановительным периодом. Внедрение в клиническую практику современных ингаляционных и неингаляционных анестетиков, мышечных релаксантов отчасти позволило решить эту проблему. И хотя частота незапланированной госпитализации, связанной с так называемыми «малыми» осложнениями общей анестезии, снизилась с 9-10% – начало 1980-х гг. – до 3-4%, даже и этот уровень, тем не менее, является существенным мотивом к поиску новых способов оптимизации схемы анестезии

SUMMARY: Development of ambulatory surgery urges to searching of optimal scheme of perioperative pain management. Opioids are common drugs for perioperative pain management that demonstrate a number of adverse effects. The latter can prolong a period of rehabilitation and length of patients' stay in hospital. Moreover, it makes limits of opioids administration and provoke more severe postoperative pain syndrome. The alternative is a using of NSAIDs, COX II inhibitors, paracetamol, NMDA-antagonists, and analgesic adjuvants such as alfa-2-adrenergic agonists, β -blockers, anticonvulsants, magnesium, and others. Each of them has demonstrated substantial negative action to pain, while they also have side effect. Nonselective purine receptors agonists have the potential to be perioperative analgesic medicine. Thus, currently there are no methods of pain management that are appropriated for ambulatory anaesthesiology absolutely. This state induces to continue searching of new analgesic strategies for perioperative period.

KEYWORDS: ambulatory anaesthesiology, perioperative pain management, analgesics, opioids, analgesic adjuvants..

при амбулаторных операциях.

Успехи фармакологии препаратов, используемых для проведения общей анестезии, привели к вычерчиванию проблемы, связанной с выбором и выполнением рациональной периоперационной обезбоживающей терапии, поскольку побочные эффекты применяемых анальгетиков зачастую и являются причиной незапланированной госпитализации амбулаторных больных. Региональные методы обезбоживания – эпидуральная и спинальная анестезия – также обладают рядом побочных эффектов, в частности постпункционная головная боль, задержка мочеиспускания, моторный блок, которые могут приводить к незапланированной госпитализации. Вследствие этого и относительно частых отказов пациентов от проведения дан-

ных методик анестезии они малопригодны для применения в амбулаторной хирургии и не могут считаться реальной альтернативой.

В этой связи становится понятным интерес анестезиологов к вопросу о выборе схемы системной анальгезии во время оперативных вмешательств, выполняемых в стационаре одного дня.

В настоящее время в периоперационном периоде в качестве анальгетиков широко используются наркотические препараты – агонисты опиоидных рецепторов – и ненаркотические анальгетики, к которым принято относить нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), парацетамол и метамизол, селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 типа (сиЦОГ-2) и антагонисты NMDA-рецепторов [49]. Кроме перечисленных групп препаратов, в схему периоперационного обезболивания могут быть включены фармакологические средства, которые формально не относятся к анальгетикам и называются анальгетическими адьювантами, в частности агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов [48], антиконвульсанты и некоторые другие вещества [49]. Значительным обезболивающим потенциалом обладают неселективные агонисты пуриновых рецепторов [29], которые также можно относить к адьювантным препаратам.

Отсутствие объективного критерия оценки не позволяет однозначно охарактеризовать эффективность используемого в амбулаторной анестезиологической практике анальгетика. Одной из возможностей выхода из такой ситуации является использование интегративной системы оценки эффективности анальгетика, заключающейся в анализе нескольких основных параметров: качества антиноцицептивного/анальгетического эффекта в интра- и послеоперационном периоде, скорости восстановления психомоторных функций в послеоперационном периоде, частоте побочных эффектов, приводящих к незапланированной госпитализации, экономической целесообразности. Гемодинамический профиль не является предметом обсуждения, поскольку решающее значение он приобретает у пациентов высокого риска, которые, как очевидно, не должны получать хирургическое лечение в стационаре одного дня. Именно с этих позиций мы попытаемся взглянуть на выбор анальгетиков в современной амбулаторной анестезиологии.

Таким образом, целью настоящего обзора является обсуждение современных возможностей периоперационного обезболивания в амбулаторной анестезиологической практике.

Опиоиды. Ведущим элементом схемы периоперационной обезболивающей терапии в амбулаторных условиях по-прежнему остаются агонисты опиоидных рецепторов [6]. Наибольшее распространение сегодня получили препараты группы фенилпиперидина. Фентанил – один из представителей данной группы – является базовым препара-

том в отечественной анестезиологии. В западных странах, помимо фентанила, нередко используют его производные – ремифентанил, альфентанил и суфентанил.

Широкому распространению этих препаратов способствовало наличие у них ряда уникальных качеств. Во-первых, фентанил и его аналоги обладают высокой жирорастворимостью, что обеспечивает быстрое наступление анальгетического эффекта. Во-вторых, сила этого эффекта указанных опиоидных агонистов значительно превосходит таковую эталонного наркотического анальгетика морфина. Так фентанил и ремифентанил мощнее морфина в 80-100 раз, альфентанил – в 10-20 раз, а суфентанил – в 1000 раз [6]. В-третьих, принципиальную важность имеет тот факт, что фентанил и его производные обладают коротким периодом полужизни в плазме (табл. 1), что, в свою очередь, обуславливает отличную управляемость их действия.

Таблица 1

Период полужизни агонистов опиоидных рецепторов в плазме

Название препарата	Фентанил	Альфентанил	Суфентанил	Ремифентанил
Период полужизни, мин.	185-220	70-100	70-100	10-20

Интраоперационное применение того или иного опиоидного агониста проявляется качественными различиями в послеоперационном периоде, в частности, они по-разному влияют на послеоперационный болевой синдром (ПОБС). Так при использовании фентанила и альфентанила, по оценке пациентов, интенсивность ПОБС гораздо ниже, чем при применении ремифентанила, что связано с быстрой элиминацией последнего. Однако ремифентанил выделяется способностью вызывать острую опиоидную толерантность [32], которая снижает эффективность послеоперационного обезболивания другими опиоидами и, зачастую, приводит к пролонгированию периода пребывания пациента в клинике, нивелируя таким образом преимущества препарата перед аналогами [41]. В педиатрической практике наблюдается аналогичная ситуация, где основным опиоидным анальгетиком также считается фентанил, а остаточная анальгезия является дополнительным аргументом для его использования [25].

Ведущую роль в качестве системного анальгетика длительное время играл морфин, который после появления в клинической практике фентанила практически полностью потерял свое значение для интраоперационного обезболивания. Главными недостатками морфина являются относительно слабая анальгетическая активность, длительный

период полувыведения, выраженные побочные эффекты [34]. Это обстоятельство объясняет нецелесообразность применения данного анальгетика в стационаре одного дня, ставшую очевидной еще в 70-х годах прошлого столетия. Другие нефенилпиперидиновые агонисты опиоидных рецепторов, например, трамадол [39], промедол [3] также редко используют в амбулаторной анестезиологии по тем же причинам.

Несмотря на то, что хирургия одного дня базируется на использовании малоинвазивных оперативных методик, во время таких операций, тем не менее, требуется применение стандартных доз опиоидов; это обеспечивает надежную анальгезию, но сопряжено с риском развития характерных побочных эффектов [8].

Фентанил и его аналоги обладают достаточно широким спектром побочных эффектов. Им придается большое значение при работе в амбулаторных условиях, поскольку этот фактор способствует незапланированной госпитализации и увеличению стоимости лечения больных. К наиболее значимым побочным эффектам относятся депрессия дыхания, седация, послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), задержка мочеиспускания, обстипация, кожный зуд [18].

Особого внимания заслуживает возможность развития на фоне действия агонистов опиоидных рецепторов потенциально жизнеугрожающего состояния, связанного со снижением чувствительности нейронов дыхательного центра к углекислому газу, угнетением рефлексов верхних дыхательных путей и выраженной седацией. Это создает существенные ограничения для применения этих препаратов при проведении общей анестезии у пациентов с сохраненным спонтанным дыханием [11]. И хотя, как считается, современные опиоиды не обладают способностью вызывать длительную респираторную депрессию, с этой проблемой можно столкнуться в ближайшем послеоперационном периоде. Поэтому заключительную часть операции нередко выполняют под остаточным действием наркотических препаратов, следствием чего является сильная боль при пробуждении [11]. Степень депрессивного влияния на ЦНС, проявляющегося в виде сонливости, нарушения когнитивной (познавательной) функции, в ряду опиоидов фенилпиперидиновой группы значительно различается. В порядке возрастания их угнетающего действия препараты можно расположить в следующей последовательности: ремифентанил – альфентанил – суфентанил – фентанил [6]. Следует подчеркнуть, что применение ремифентанила из-за быстрого метаболизма практически полностью исключает развитие этих побочных эффектов после прекращения его инфузии, но в то же время, как отмечалось выше, создает серьезные неудобства при обеспечении обезболивания после операции [37].

Одной из самых значимых и обсуждаемых про-

блем, связанных с использованием опиоидов в амбулаторной практике, является развитие тошноты и рвоты в послеоперационном периоде (ПОТР). Эта проблема остро встала перед анестезиологией именно в связи с внедрением и прогрессом стационарзамещающих технологий, а применение опиоидов считается одной из доказанных причин развития данного осложнения [42]. Все опиоиды в эквивалентных по силе дозах в одинаковой степени вызывают тошноту и рвоту [11]. Сравнительные исследования групп пациентов, у которых применяли разные дозы опиоидов, продемонстрировали четкую зависимость частоты ПОТР от количества введенного препарата [34]. При этом период полувыведения препарата не сказывался на тяжести ПОТР, а даже наоборот, замена фентанила инфузией ремифентанила увеличивала потребность в антиэметиках [17]. Поэтому, в связи с малой эффективностью периоперационной антиэметической терапии, несмотря на продолжающийся поиск ее оптимальной схемы, в настоящее время для снижения частоты ПОТР ряд авторов настоятельно рекомендует снижение дозы опиоидных анальгетиков [14, 50]. Это находит отражение в применении схем системной анальгезии без включения в них агонистов опиоидных рецепторов [5, 23]. В частности, среди пациентов, у которых агонисты опиоидных рецепторов были заменены ненаркотическими анальгетиками, было продемонстрировано статистически достоверное снижение частоты ПОТР [22].

Задержка мочеиспускания является еще одним фактором, который увеличивает длительность пребывания пациентов в клинике и может способствовать их незапланированной госпитализации. Однако частота госпитализации, обусловленной этой причиной, не превышает 1% [44].

К другим менее распространенным побочным эффектам опиоидных анальгетиков относятся кожный зуд и обстипация, которые практически не влияют на длительность пребывания пациента в лечебном учреждении.

В условиях коммерческой медицины выбор препаратов и методик может определяться экономической целесообразностью. Фармакоэкономический анализ применения препаратов наркотического ряда в стационаре одного дня выявил, что оптимальный уровень соотношения затраты/эффективность обеспечивает использование фентанила. По данным Beers R.A. et al., (2000) [16], стоимость общей анестезии на основе фентанила практически в два раза меньше стоимости анестезии с использованием ремифентанила при сопоставимой частоте послеоперационных осложнений и хорошей анальгезии. Инфузия альфентанила на 10–11% уменьшает затраты по сравнению с применением ремифентанила, при этом не было обнаружено какой бы то ни было разницы в длительности восстановительного периода и частоте возникновения послеоперационных осложнений [40].

Использование контролируемой пациентом анальгезии в амбулаторных анестезиологии не нашло широкого применения вследствие выполнения малотравматичных операций, купирование болевого синдрома после проведения которых возможно с помощью пероральных анальгетиков. В случае развития выраженных болевых ощущений, требовавших неоднократного введения парентеральных форм обезболивающих препаратов, пациенты госпитализируются в стационар, что автоматически исключает их из категории амбулаторных.

Подводя промежуточный итог, следует отметить, что при использовании альфентанила и ремифентанила для предотвращения проявления их отрицательных сторон должны учитываться особенности их фармакологии и экономические аспекты. Суфентанил с его мощным анальгетическим эффектом, зачастую не востребованным при выполнении амбулаторных операций, способствует увеличению продолжительности восстановительного послеоперационного периода за счет относительно более высокой частоты угнетения дыхания и развития ПОТР по сравнению с аналогами, а поэтому редко применяется в стационаре одного дня [26]. Благодаря всей совокупности свойств, ведущим наркотическим анальгетиком в амбулаторной анестезиологии остается фентанил. Появление пероральной и трансдермальной форм препарата, расширяющих спектр показаний к его применению, способствует дополнительному повышению интереса к этому анальгетику.

Неопиоидные анальгетики. Все более значимую роль в амбулаторной хирургии играют ненаркотические анальгетики. В первую очередь это связано с наличием серьезных побочных эффектов у агонистов опиоидных рецепторов. Кроме того, препараты наркотического ряда не могут быть назначены вне стен медицинского учреждения. Эти обстоятельства заставляют разрабатывать и внедрять схемы обезболивания с неопиоидными анальгетиками.

В настоящее время к неопиоидным анальгетикам относятся препараты различных фармакологических групп, в том числе нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), сиЦОГ-2, парацетамол, антагонисты NMDA-рецепторов, другие классы препаратов.

Нестероидные противовоспалительные средства. Этот класс препаратов получил крайне широкое распространение среди пациентов, оперируемых в стационаре одного дня. Их анальгетическая активность обусловлена способностью ингибировать циклооксигеназу (ЦОГ), которая ответственна за образование медиаторов воспаления простагландинов, которые, в свою очередь, вызывают периферическую сенситизацию [34]. Несмотря на очевидную возможность достижения потолочного эффекта действия, когда весь пул ЦОГ

будет лишен своей ферментативной активности, различные представители класса демонстрируют различную силу обезболивающего эффекта. Этот факт объясняется способностью препаратов оказывать обезболивающее действие другим путем, отличным от ингибирования синтеза простагландинов. Более того, нередко отмечается то, что чем сильнее анальгетический эффект у препарата, тем менее выражены его противовоспалительные свойства. Такой феномен назван противовоспалительно-анальгетической диссоциацией. Тем не менее, в литературе нет убедительных данных о преимуществе какого-либо НПВС перед другими представителями класса в периоперационном периоде [20].

Анальгетическая сила современных НПВС настолько мощна, что сравнима с силой обезболивания полных опиоидных агонистов со слабой активностью, частичных опиоидных агонистов и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов. Введением НПВС может быть значительно снижена потребность в сильных опиоидах. Так по данным Осиповой Н.А. (2005) [10], применение НПВС в периоперационном периоде у онкологических пациентов приводит к снижению дозы наркотических анальгетиков в среднем на 30%. Кроме того, в аналогичных по задачам исследованиях сходные выводы были получены при использовании ксефокама [7], кетопрофена [2], кеторолака [27].

Учитывая особенности амбулаторной хирургии, НПВС являются основой борьбы с болевым синдромом в периоперационном периоде. Фармакологический профиль, практическая доступность, высокая эффективность этого класса препаратов делают их незаменимыми для пациентов стационара одного дня. Как было показано, НПВС – диклофенак, кеторолак – с успехом применяли при выполнении артроскопических [38], лапароскопических гинекологических [30] и хирургических [36] вмешательств в отделениях амбулаторной хирургии. И в этих работах НПВС также позволили снизить потребность в наркотических анальгетиках и улучшить показатели, характеризующие функциональное состояние системы дыхания в послеоперационном периоде.

В клинической анестезиологии большое внимание уделяется проведению упреждающей анальгезии. Суть метода заключается в предотвращении образования веществ, увеличивающих чувствительность ноцицепторов к внешнему воздействию, введением препаратов до нанесения повреждения. Это действие особенно эффективно в тех клинических ситуациях, когда область операции не затрагивает зоны, которые иннервируются из ганглиев вегетативной нервной системы [1, 2].

НПВС не могут ослабить ноцицептивную реакцию, связанную с повреждением, но препятствуют развитию периферической сенситизации, связанной с образованием в месте травмы медиаторов

воспаления простагландинов. А поскольку это утверждение верно, то мы согласны с J.C.Eisenach в том, что такую методику следует называть «упреждающей антигиперальгезией» [28].

Несмотря на доказанные положительные эффекты, обусловленные применением НПВС, необходимо учитывать наличие серьезных побочных эффектов, присущих препаратам данной группы. К числу таковых относятся возможность развития эрозий и язв слизистой желудочно-кишечного тракта, интерстициального нефрита, холестаза, диспепсии, тошноты, рвоты, диареи, панкреатита, гемолитической анемии, агранулоцитоза, аллергических реакций, пневмонита, снижения клубочковой фильтрации.

Надо отметить, что, по мнению некоторых авторов, метамизол не следует относить к классу НПВС, поскольку в используемых в клинике концентрациях он практически не снижает активность циклооксигеназы [20].

В результате многочисленных исследований был предложен ряд рекомендаций, выполнение которых будет способствовать максимальной безопасности при использовании НПВС [4]. Во-первых, необходимо строгое соблюдение режима дозирования препаратов данной группы. Во-вторых, тщательное выявление противопоказаний к применению НПВС у каждого конкретного пациента. В-третьих, проведение профилактики развития осложнений, опосредованных приемом данных препаратов.

Парацетамол. Парацетамол, как ненаркотический анальгетик, является одним из наиболее часто применяемых препаратов в амбулаторной практике. Изначально, до появления в клинике парентеральных форм препарата, парацетамол использовался в качестве средства для премедикации и послеоперационного обезболивания. Внедрение в клиническую практику внутривенной формы парацетамола привело к самому широкому использованию данного препарата в периоперационном периоде, что обусловлено минимальной токсичностью, выраженным анальгетическим эффектом.

В настоящее время его обезболивающее действие связывают с ингибированием ЦОГ 3 типа, которая локализуется за гематоэнцефалическим барьером [9].

Многочисленные исследования выявили четкий дозозависимый эффект при применении парацетамола. Назначение парацетамола в дозе до 10 мг/кг обладает минимальным опиоидсберегающим эффектом, а внутривенное введение парацетамола в периоперационном периоде в дозе 30 мг/кг у взрослых пациентов достоверно снижало потребность в наркотических анальгетиках после операции [50].

Токсичность парацетамола связана, главным образом, с грубым нарушением в режиме дозирования препарата, что может привести к развитию острого центрлобулярного некроза гепатоцитов [19].

Обладая хорошим анальгетическим потенци-

алом и минимальной частотой побочных эффектов, внутривенная форма парацетамола сегодня включена в стандарты лечения ПОБС, в т.ч. в амбулаторной анестезиологии [31].

Селективные ингибиторы ЦОГ-2. С целью минимизировать побочные эффекты классических НПВС и повысить безопасность применения неопиоидных анальгетиков в периоперационном периоде в клиническую практику были внедрены сиЦОГ-2 [46]. Использование мелоксикама [12], парекоксиба [47] характеризуется выраженным обезболивающим эффектом, и этот класс препаратов мог бы стать альтернативой НПВС. Однако накопленные в процессе использования данные выявили, что сиЦОГ-2, призванные снизить побочные эффекты от применения классических НПВС, сами обладают специфическими побочными эффектами. В частности, они отличаются наличием негативного влияния на сердечно-сосудистую систему: при их использовании риск развития инфаркта миокарда возрастает более чем в два раза, в связи с чем препараты данной группы запрещены к применению в некоторых странах [21]. Кроме того, ряд авторов утверждает, что обезболивающий эффект сиЦОГ-2 уступает лучшим представителям традиционных НПВС. Эти факты заставляют с осторожностью высказываться о перспективах применения сиЦОГ-2 у пациентов амбулаторного профиля.

Антагонисты NMDA-рецепторов. Только один представитель этого класса фармакологических средств разрешен к использованию в клинической практике в нашей стране – это кетамин. Считается, что этот препарат вызывает анальгезию, достаточную для обезболивания хирургического вмешательства даже в качестве единственного анальгетика. В анестетических дозах кетамин обладает побочными эффектами, которые делают его использование нежелательным в амбулаторных условиях. Введение же малых его доз позволяет добиться удовлетворительного обезболивания [15]. Тем не менее, после первых сообщений о способности кетамина предупреждать развитие гиперальгезии, результаты последующих рандомизированных исследований [13, 24] не смогли подтвердить эффективность такого упреждающего эффекта. И хотя этот анестетик обладает уникальными свойствами, в частности, кетамин является симпатомиметиком, не вызывает депрессии дыхания, этот препарат все же не может считаться препаратом выбора в амбулаторной хирургии из-за его психотомиметической активности.

Агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов. Применение агонистов альфа-2-адренорецепторов в амбулаторной практике обусловлено наличием доказанного опиоид-сберегающего эффекта. Согласно данным [49], использование клонидина при малых полостных операциях приводило к снижению интраоперационной дозы опиоидов и повышало удовлетворенность пациентов

качеством проводимого обезболивания. Попытка использования клонидина для послеоперационного обезболивания, однако, оказалась неудачной [45].

Применение дексметомидина в периоперационном периоде не удлиняет период пробуждения, приводит к снижению интенсивности послеоперационной боли и потребности в наркотических анальгетиках [48].

Тем не менее, рутинное применение этого класса препаратов пока не рекомендуется, поскольку требуется более глубокое изучение их возможностей в качестве периоперационного анальгетика. А дексметомидин вообще не имеет разрешения к применению на территории нашей страны.

Неселективные агонисты пуриновых рецепторов (НАПР). Единственным показанием в клинической практике к применению НАПР – аденозина, аденозинмонофосфата, аденозинтрифосфата – является суправентрикулярная тахикардия [33]. Однако представители этого класса препаратов обладают еще одним клинически важным эффектом – они способны снижать интенсивность болевых ощущений, что стало известно с 1980-х годов.

За это время было выявлено, что сила антиноцицептивного эффекта НАПР в интраоперационном периоде достаточна для обеспечения защиты от хирургического вмешательства, и сила такой защиты сопоставима с опиоидными препаратами [5]. Более того, использование инфузии НАПР во время операции приводило к снижению потребности в агонистах опиоидных рецепторов в послеоперационном периоде [29]. Таким образом, результаты вышеуказанных исследований продемонстрировали перспективность применения этого класса препаратов в амбулаторной хирургии.

Анальгетические адьюванты. Сравнительно недавно выяснилось, что некоторые препараты, принадлежащие различным фармакологическим группам, традиционно не относящимся к анальгетикам, способны уменьшить выраженность болевых ощущений в послеоперационном периоде. Например, оказалось, что премедикация габапептином значительно снижает потребность в анальгетиках и количество побочных эффектов, обусловленных введением опиоидных агонистов, в послеопера-

ционном периоде [43]. Как показали другие авторы, применение солей магния при выполнении абдоминальной гистерэктомии и травматичных ортопедических операций [35] сопровождалось выраженным опиоидсберегающим эффектом. Также было продемонстрировано, что интраоперационная инфузия β -блокатора эсмолола в качестве анальгетика при выполнении лапароскопических вмешательств позволила добиться сопоставимого по качеству с ремифентанилом обезболивания, а пациенты этой группы отмечали более низкую интенсивность боли в послеоперационном периоде [23]. Таким образом, сегодня очевидно, что эффективность традиционной схемы обезболивающей терапии может быть усилена, что, как ожидается, приведет к снижению интенсивности ПОБС и частоты развития побочных эффектов с повышением удовлетворенности пациентов лечением. Подходы к выбору означенных препаратов для включения его в схему терапии ПОБС, однако, остаются неисследованными.

В заключение следует выделить несколько моментов. Во-первых, несмотря на высокий риск развития побочных эффектов, приводящих к незапланированной госпитализации пациентов, в настоящее время агонисты опиоидных рецепторов остаются основными препаратами в схеме общего обезболивания при проведении оперативных вмешательств в амбулаторных условиях. Во-вторых, НПВС и парацетамол занимают ведущее место в схеме обезболивающей терапии в периоперационном периоде у амбулаторных пациентов. В-третьих, включение в схему анальгетической терапии антагонистов NMDA-рецепторов в амбулаторной анестезиологической практике сопряжено с повышенным риском развития когнитивных расстройств в послеоперационном периоде, задержке восстановления и необходимости незапланированной госпитализации, хотя и демонстрирует достаточную анальгетическую активность. И наконец, применение в амбулаторных условиях в качестве анальгетиков агонистов пуриновых рецепторов, габапептина и других адьювантов имеет хорошие перспективы, однако на данный момент недостаточно данных, позволяющих сделать какие-либо определенные выводы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезиология и интенсивная терапия / Б.Р. Гельфанд [и др.]. – М.: Литтерра, 2005. – 576 с.
2. Буров, Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии / Н.Е. Буров // РМЖ – 2007. – Т. 15, № 29. – С. 2206-2211.
3. Ершов, А.В. Опыт проведения анестезии в условиях стационара кратковременного пребывания / А.В. Ершов, В.И. Севрюков, В.Н. Зимин // Амбулаторная хирургия. – 2005. – Т. 17, №1. – С. 36-39.
4. Каратеев, А.Е. НПВП – ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России / А.Е. Каратеев, Е.Л. Насонов // РМЖ. – 2006. – Т.14, № 15 – С. 1073-1078.
5. Карелов, А.Е. Пуриновая анальгезия: метод выбора в малоинвазивной хирургии? / А.Е. Карелов, К.М. Лебединский, Л.М. Краснов // Материалы конференции «Проблемы анестезии в малоинвазивной хирургии». – 2006. – С. 41-43.
6. Морган-мл., Дж. Э. Клиническая анестезиология / Дж. Э. Морган-мл., М.С. Михаил. – М.: Бино. – Т. 1. – 432 с.
7. Неймарк, М.И. Применение ксефокама в амбулаторной анестезиологической практике / М.И. Неймарк // Регионарная ане-

стезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, № 2.

8. Оболенский, С.В. Анестезиологические проблемы амбулаторной хирургии / С.В. Оболенский, Е.И. Солонович // *Амбулаторная хирургия*. – 2005. – № 1 (17) – С. 3-6.
9. Овечкин, А.М. Послеоперационный болевой синдром: клинко-патофизиологическое значение и перспективные направления терапии / А.М. Овечкин // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 7, № 6.
10. Осипова, Н.А. Неопиоидные анальгетики в системе защиты пациента от боли в хирургии / Н.А. Осипова // *Хирургия*. – 2005. – Приложение № 2.
11. Ферранте, М.Ф. Послеоперационная боль / М.Ф. Ферранте, Т.Р. Вейд Бонкорж. – М.: Медицина. – 1998. – 640 с.
12. Штрыголь, С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С.Ю. Штрыголь // *Провизор*. – 2005. – № 2. – С. 22-28.
13. Adam, F. Preoperative small_dose ketamine has no preemptive analgesic effect in patients undergoing total mastectomy / F.Adam, M. Libier, T. Oszustowicz // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89. – P. 444-447.
14. Apfelbaum, J.L. Reliability and Validity of the Perioperative Opioid_Related Symptom Distress Scale / J.L. Apfelbaum, T.J. Gan, S. Zhao // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99. – P. 699-709.
15. Aydin, O.N. Pain prevention with intraoperative ketamine in outpatient children undergoing tonsillectomy or tonsillectomy and adenotomy / O.N. Aydin, B. Ugur, S. Ozgun // *J. Clin. Anesth.* – 2007. – Vol. 19(2). – P. 115-119.
16. Beers, R.A. A Comparison of the Cost-Effectiveness of Remifentanyl Versus Fentanyl as an Adjuvant to General Anesthesia for Outpatient Gynecologic Surgery / R.A. Beers, J.R. Calimlim, E. Uddoh // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 91. – P. 1420-1425.
17. Bekker, A. Y. The recovery of cognitive function after remifentanyl-nitrous oxide anesthesia is faster than after an isoflurane-nitrous oxide-fentanyl combination in elderly patients / A. Y. Bekker, P. Berklayd, I. Osborn // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 91(1). – P. 117-122.
18. Bowdle, T.A. Adverse effects of opioid agonists and antagonist_agonists in anaesthesia / T.A. Bowdle // *Drug. Saf.* – 1998. – Vol. 19. – P. 173-189.
19. Brodner, G. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients / G. Brodner, N. Metres, H. Buerkle // *Eur. J. Anaesth.* – 2004. – Vol. 17. – P. 566-575.
20. Camu, F. Ketorolac, diclofenac, and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery / F. Camu, I.A. Greer, J.B. Forrest // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 88. – P. 227-233.
21. Clark, D. Do some inhibitors of COX_2 increase the risk of thromboembolic events? Linking pharmacology with pharmacoepidemiology / D. Clark, D. Layton, S. Shakir // *Drug. Saf.* – 2004. – Vol. 27. – P. 427-456.
22. Collard, C.D. Pharmacogenetics of anesthetic and analgesics agents / C.D. Collard, S.N. Palmer, N.M. Giesecke // *Anesthesiology* – 2005. – Vol. 102. – P. 663-671.
23. Coloma, M. The Use of Esmolol as an Alternative to Remifentanyl During Desflurane Anesthesia for Fast-Track Outpatient Gynecologic Laparoscopic Surgery / M. Coloma, J.W. Chiu // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 352-357.
24. Dahl, V. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? / V. Dahl, P.E. Ernoe, T. Steen // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90. – P. 1419-1422.
25. Davis, P.J. A Randomized, Double-Blinded Study of Remifentanyl Versus Fentanyl for Tonsillectomy and Adenoidectomy Surgery in Pediatric Ambulatory Surgical Patients / P.J. Davis, J.C. Finkel, J.R. Orr // *Anesth. Analg.* – 2000. – Vol. 90. – P. 863-871.
26. Djian, M.C. Comparison of the time to extubation after use of remifentanyl or sufentanyl in combination with propofol as anesthesia in adults undergoing nonemergency intracranial surgery: a prospective, randomized, double-blind trial / M.C. Djian, B. Blanchet, F. Pesce // *Clin. Ther.* – 2006. – Vol. 28. – P. 560-568.
27. Ding, Y. Comparative effects of ketorolac, dezocine, and fentanyl as adjuvants during outpatient anesthesia / Y. Ding, P.F. White // *Anesth. Analg.* – 1992. – Vol. 75 – P. 566-571.
28. Eisenach, J.C. Preemptive hyperalgesia, not analgesia? / J.C. Eisenach // *Anesth.* – 2000. – Vol. 92. – P. 308-309.
29. Gan, T.G. Adenosine as a Non_opioid Analgesic in the Perioperative Settings / T.G. Gan, A.S. Habib // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 487-494.
30. Gillberg, L.E. Preoperative diclofenac sodium reduces post_laparoscopy pain / L.E. Gillberg, A.S. Harsten, L.B. Stahl // *Can. J. Anaesth.* – 1993. – Vol. 40. – P. 406-408.
31. Gorocs, T.S. Efficacy and tolerability of ready-to-use intravenous paracetamol solution as monotherapy or as an adjunct analgesic therapy for postoperative pain in patients undergoing elective ambulatory surgery: open, prospective study / T.S. Gorocs, M. Lambert, T. Rinne // *Int. J. Clin. Pract.* – 2009. – Vol. 63. – P. 112-120.
32. Guignard, B. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement / B. Guignard, A.E. Bossard, C. Coste // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93. – P. 409-417.
33. Ho, K.Y. Acute treatment of paroxysmal tachycardia by adenosine / K.Y. Ho, N.J. Wilson, W.M. Smith // *Aust. N. Z. J. Med.* – 1994. – Vol. 24. – P. 176-181.
34. Kehlet, H. Multimodal strategies to improve surgical outcome / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Am. J. Surg.* – 2002. – Vol. 183(6). – P. 630-641.
35. Levaux, C. Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery / C. Levaux, V. Bonhomme, P.Y. Dewandre // *Anesthesiology*. – 2003. – Vol. 58. – P. 131-135.
36. Liu, J. Effects of ketorolac on postoperative analgesia and ventilatory function after laparoscopic cholecystectomy / J. Liu, Y. Ding, P.F. White // *Anesth. Analg.* – 1993. – Vol. 76. – P. 1061-1066.

37. Mathews, D.M. Can remifentanil replace nitrous oxide during anesthesia for ambulatory orthopedic surgery with desflurane and fentanyl? / D.M. Mathews, V. Gaba, B. Zaku // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106(1). – P. 101-108.
38. McLoughlin, C. Diclofenac for day-care arthroscopy surgery: comparison with standard opioid therapy / C.McLoughlin, M.S.McKinney, J.P.H. Fee // *Br. J. Anaesth.* – 1990. – Vol. 65. – P. 620-623.
39. McQuay, H. Meta_analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain / H.McQuay, J.Edwards // *Eur. J. Anesthesiol.* – 2003. – Vol. 28. – P. 19-22.
40. Ozcoese, Z. Comparison of hemodynamics, recovery profile, and early postoperative pain control and costs of remifentanil versus alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA) / Z. Ozcoese, C.O. Yalcin // *J. Clin. Anesth.* – 2002. – Vol. 14(3). – P. 161-168.
41. Philip, B.K. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil / Alfentanil Outpatient TIVA Group / B.K. Philip, P.E. Scuderi, F. Chung // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 84(3). – P. 515-521.
42. Rama-Maceiras, P. Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanil versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery / P. Rama-Maceiras, T.A. Ferreira, N. Molins // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2005. – Vol. 49(3). – P. 305-311.
43. Rorarius, M.G. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy / M.G. Rorarius, S. Mennander, P. Suominen // *Pain.* – 2004. – Vol. 110. – P. 175-181.
44. Sherigar, J.M. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy outcomes / J.M. Sherigar, G.W. Irwin, M.A. Rathore // *J.S.L.S.* – 2006. – Vol. 10(4). – P. 473-478.
45. Striebel, W.H. Intravenous clonidine fails to reduce postoperative meperidine requirements / W.H. Striebel, D.I. Koenigs, J.A.Kramer // *J. Clin. Anesth.* – 1993. – Vol. 5. – P. 221-225.
46. Sun, T. Perioperative versus postoperative celecoxib on patient outcomes after major plastic surgery procedures / T.Sun, O.Sacan, P. F. White // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106(3). – P. 950-958.
47. Tang, J. Abstract effect of parecoxib, a new cyclooxygenase-2 inhibitor on the postoperative analgesia requirement / J. Tang, X.Chen, P.F. White // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 270.
48. Unlugenc H. The effect of pre_anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine / H. Unlugenc, M. Gunduz, T. Guler // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2005. – Vol. 22(5). – P. 386-391.
49. White, P.F. The Changing Role of Non-Opioid Analgesic Techniques in the Management of Postoperative Pain / P.F. White // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 101. – P. 5-22.
50. Zhou, T.J. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement / T.J.Zhou, J. Tang, P.F. White // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 1569-1575.

УДК 616.85-06:616.833.115

НЕВРОПАТИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА С ДВУСТОРОННИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ ПОДБУГОРЬЯ ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ: ОБЗОР ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОБЪЯСНЕНИЙ С ИЛЛЮСТРАЦИЕЙ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОГО МЕХАНИЗМА

*А.П. Ельчанинов, И.В. Светличная, Ю.Н. Чайковский,
Н.В. Конеченкова, В.Л. Карецкий, А.Ю. Архиреев
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

A.P. Elchaninov, I.V. Svetlichnaia, Iu.N. Chaikovski, N.V. Konechenkova, V.L. Karetcki, A.Iu. Arhireev
OPTICAL NEUROPATHY WITH BILATERAL DAMAGE OF NUCLEI PREOPTICI HYPOTHALAMI
AFTER INTRAOPERATIVE HEMORRHAGE. THE REVIEW OF PATHOGENETIC EXPLANATIONS
WITH PRESENTATION OF THE MOST PROBABLE EXPLANATION

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

РЕФЕРАТ: Статья представляет собой обзор литературы, посвященной патогенетическим механизмам невропатии зрительного нерва и центральных нарушений терморегуляции, а также иллюстрирует вклад антифосфолипидного синдрома в развитие указанных заболеваний на примере собственного клинического наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: невропатия зрительного нерва, диэнцефальная эпилепсия, лихорадка, антифосфолипидный синдром, кровопотеря.

Лихорадка как неспецифическая приспособительная реакция организма повседневно встречается в практике врача. Существенные диагностические затруднения возникают в тех случаях, когда лихорадка носит затяжной характер. Поддлительной лихорадкой неясного генеза понимают температуру тела свыше 38,3о С, продолжающуюся более 3 недель, при исключении острых инфекций и отсутствии локальных симптомов заболевания, при неясной клинической картине после недельного обследования в клинике с использованием рутинных методов. Нередко клиническая практика предлагает врачу настоящие головолмки, когда происхождение лихорадки остается неясным в течение нескольких лет [8, 13, 17]. Трудно преувеличить проблему, связанную с распознаванием причин острой зрительной дисфункции, когда долгое время остаются неясными ни причина развивающейся слепоты (амавроза), ни анатомический субстрат повреждения зрительного анализатора. На уровне обычной клинической практики врачам должно быть известно, что зрительный нерв (ЗН) может поражаться при нарушениях питания и витаминной недостаточности, в особенности при дефиците тиамина; токсическом действии некоторых лекарств; в связи с ишемией в том числе, вызванной генетически детерминированными расстройствами метаболизма (например, при митохондриальных цитопатиях,

SUMMARY: Our article is a review of pathogenetic mechanisms of optical neuropathy and central thermoregulation impairment. The review also shows a contribution of antiphospholipid syndrome to development of these diseases by our case study.

KEYWORDS: optical neuropathy, diencephalic epilepsy, antiphospholipid syndrome, hemorrhage.

острой перемежающейся порфирии), воспалении или аутоиммуните; медленных нейроинфекциях и демиелинизирующих процессах, из-за сдавления или инфильтрации нерва опухолями или аневризмами. Описанные к настоящему времени причины невропатии зрительного нерва (НЗН) можно разделить на местные (анатомические), воспалительные и системные. Идиопатический инфаркт передней части ЗН называется передней ишемической оптической невропатией (ПИОН). Потеря зрения при этом заболевании развивается внезапно, без предшествующих симптомов, как правило, не сопровождается болью и всегда ограничивается только одним глазом. Это заболевание обычно вызывает выпадение участков полей зрения внизу, в нижне-носовых квадрантах или в центральной области. У 40% больных, перенесших инфарктную форму НЗН, в течение 2-4 лет развивается поражение второго ЗН. Заболевание полиэтиологично. Средний возраст больных 50-60 лет. Наиболее тяжелое течение ПИОН отмечают на фоне резко выраженной некомпенсированной артериальной гипертензии, глаукомы и ревматоидного артрита. При атеросклерозе, сахарном диабете и герпесвирусных инфекциях прогноз наиболее благоприятен [2, 10]. Считается, что предрасположенность к ПИОН обусловлена анатомической узостью склерального канала, через который проходят все аксоны ЗН на своем пути к хиазме и далее. Плотное

расположение аксонов в этом канале создает условия для запуска каскада ишемических реакций, которые могут протекать внезапно или постепенно. В единичных случаях ПИОН может развиваться после значительных кровопотерь, наркоза, хирургических вмешательств, иногда наблюдается на фоне друз диска ЗН, после экстракции катаракты. При офтальмоскопии выявляется отек диска ЗН, часто с перипапиллярными кровоизлияниями. Отсутствие этих изменений заставляет усомниться в диагнозе и искать другую причину слепоты [11, 34].

К малоизученному виду патологии мозга, относящемуся наряду с арахноидитами и гидроцефалией к заболеваниям системы ликворообращения, относятся арахноидальные кисты (АК), при которых офтальмо-неврологические симптомы встречаются у 16% больных. АК составляют 1-5% всех интракраниальных экспансивных процессов, чаще встречаются у мужчин молодого возраста и локализируются преимущественно в силвиевой щели слева. Верификация АК доступна компьютерной томографии (КТ). Дифференциальную диагностику проводят с кистозными опухолями, нейроэпителиальными и эпидермоидными кистами [37]. Как показывают патоморфологические исследования, подобный порок развития (АК) паутинной оболочки может сочетаться с пороком развития сосудистой системы (наличие кровеносных капилляров в толще паутинной оболочки, в норме отсутствующих), а также представлять собой фрагмент сложного, комбинированного порока развития головного мозга, включающего в себя уродливо сформированное мозговое вещество, наличие кист в нем, нарушение архитектоники коры в сочетании с дупликацией паутинной оболочки [1].

Хронический гайморит рассматривается редкой, но возможной причиной НЗН. Сообщают, что хирургическое дренирование и (или) антибиотикотерапия могут вызвать быстрое улучшение зрения [26]. Заболевания уха, горла и носа входят в перечень причин вторичной интракраниальной доброкачественной гипертензии (ИКДГ) с обязательным для нее отеком дисков ЗН, снижением остроты и сужением полей зрения, появлением скотом, увеличением размеров слепого пятна, диплопией, транзиторным амаврозом и светобоязнью. Причиной диплопии чаще служит парез отводящего нерва, зрительные нарушения носят характер ощущения пелены перед глазами или преходящего потемнения в глазах. Несмотря на повышение уровня внутричерепного давления, размеры желудочков мозга нормальны или даже уменьшены. У большинства больных определяется повышенное давление ликвора при нормальном клеточном и белковом его составе [7].

Имеются данные, что риносинусит является причиной оптико-хиазмального арахноидита в 24% случаев [14]. Заболевание, как правило, развивается медленно. Сначала арахноидит захватывает один

глаз, затем постепенно (через несколько недель или месяцев) вовлекается и другой. Медленное и часто одностороннее развитие оптико-хиазмального арахноидита помогает дифференцировать процесс от ретробульбарного неврита. Степень снижения зрения при оптико-хиазмальном арахноидите может быть различной — от понижения до полной слепоты. Часто в начале заболевания при оптико-хиазмальном арахноидите имеются боли сзади от глазных яблок. Важнейшим подспорьем в диагностике оптико-хиазмального арахноидита является изучение полей зрения и глазного дна. Поля зрения изменяются в зависимости от преимущественной локализации процесса. Наиболее типичны темпоральная гемианопсия (одно- или двусторонняя), наличие центральной скотомы (часто двусторонней), концентрическое сужение поля зрения. Со стороны глазного дна в 60–65% случаев определяется атрофия ЗН (первичная или вторичная, полная или частичная). У 10–13% заболевших обнаруживаются застойные соски ЗН. При хиазмальном синдроме спаечного генеза основными являются очаговые (зрительные) симптомы, гипертензионные явления (внутричерепная гипертензия) в отличие от ИКДГ выражены, обычно, умеренно. К тому же вероятность развития церебрального арахноидита при самых разнообразных первичных причинах расценивается многими авторами как особенности реактивности организма человека в целом и оболочек мозга в частности. Нередко под маской арахноидита находятся скрытые по той или иной причине патологии иммунной системы и сопряженного с ней гемостаза. Таким образом, важно помнить о риске гипердиагностики арахноидита, иначе, по образному выражению Г.А.Акимова (1982), «эпидемия арахноидита» будет продолжаться. Спаечно-кистозная реакция оболочек на ту или иную вредность с расширением желудочковой системы может наблюдаться при многих неврологических заболеваниях, в том числе и при рассеянном склерозе, дементирующих процессах. Тем не менее, это не дает основания для постановки клинического диагноза «церебральный арахноидит».

На обязательность всего комплекса традиционного нейрорентгенологического исследования при НЗН указывает единственное наблюдение больного с прогрессирующим односторонним снижением зрения, приведшим к атрофии ЗН и полной утрате зрения на один глаз [42]. С помощью прицельной компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) авторы обнаружили адипозную ткань в расширенном канале ЗН, распространяющуюся кзади от хиазмы.

К редким наблюдениям относится мукоцеле сфеноидального синуса. Предполагают, что заболевание возникает в результате аккумуляции слизистого секрета при разрушении основной кости после ее дренирования по поводу хронических синуситов и что киста формируется из эмбриональных зачатков шишковидной железы. Сфеноидальный синус ана-

томически близок первой ветви VI нерва, твердой мозговой оболочке, внутренней сонной артерии, шишковидной железе, перекресту ЗН. Симптомы болезни вызваны компрессией этих анатомических образований. Приводят описание женщины 33 лет, доставленной в госпиталь с жалобами на боли в левой лобной области, тошноту, продолжающиеся в течение 2 недель. За 3 месяца до госпитализации появились зрительные нарушения. Выявлены аменорея и галакторея. Отмечена двусторонняя атрофия ЗН. На ЭЭГ установлена интермиттирующая Δ -активность, на краниограммах – эрозия турецкого седла. При КТ-сканировании обнаружена тень в левом сфеноидальном синусе [28]. Авторы сообщают об уменьшении зрительных нарушений после удаления содержимого кисты трансфеноидальным доступом и подчеркивают, что у больных с эндокринными нарушениями в сочетании с общемозговыми симптомами и атрофией ЗН надо предполагать возможность наличия кисты сфеноидального синуса. Следует отметить, что расстройства вегетативной регуляции отличают процесс от оптико-хиазмального арахноидита, при котором проявления со стороны гипоталамической области, как правило, отсутствуют, а снимок турецкого седла также не выявляет патологии [14].

Слепота может развиваться сразу по окончании большого эпилептического припадка различной этиологии [43]. Однако у взрослых (авторы наблюдали 5 женщин в возрасте 20-70 лет), страдающих эпилепсией, такое осложнение судорожного пароксизма встречается крайне редко, а сам амавроз длится от 3 до 48 часов, после чего зрение полностью восстанавливается. Лишь у 1 больной восстановления зрения не отмечали в течение последующих 2 лет наблюдения. У всех больных зрачковая реакция оставалась нормальной, глазное дно не изменилось. Наиболее вероятным патогенетическим механизмом развития слепоты после эпилептического припадка считают тотальную гипоксию коры головного мозга. Быстрое снижение зрения у юноши 28 лет, успешно излеченного дофамином, описано и при отравлении одноокисью углерода. Благоприятное действие дофамина авторы связывают с повышением перфузии пораженных участков коры головного мозга, отмечают наличие в анамнезе пациента частых приступов мигрени и считают их осаждающими факторами для значительной гипоксии коры [30].

Считается доказанным, что преходящая слепота (amaurosis fugax) является результатом транзиторной ишемии сетчатки, а в ее патогенезе основную роль играет агрегация тромбоцитов и эмболия ретинальных сосудов, хотя в 30% наблюдений источник эмболии остается неизвестным. В эксперименте получили данные о вазоспастических свойствах серотонина, что, по мнению авторов, вносит вклад в нарушение ретинальной функции [36].

Имеется описание преходящего амавроза у женщины 46 лет с двумя артериовенозными мальформациями твердой мозговой оболочки в области

передней и средней черепных ямок. Как выявила контрастная ангиография, большая из них находилась в средней черепной ямке и снабжалась кровью из ипсилатеральной амаврозу средней оболочечной артерии [22].

Эти данные коррелируют с результатами морфологического исследования случаев инфаркта ЗН невоспалительного генеза, согласно которым причиной сосудистой катастрофы стала эмболическая закупорка артериол мягкой мозговой оболочки [2].

Установлено, что метод вызванных потенциалов (ВП) позволяет выявить субклинические признаки повреждения центральной нервной системы (ЦНС). В настоящее время зрительные ВП (ЗВП) более надежны в выявлении зрения (или его отсутствия) при поражениях прехиазмальных отделов зрительного пути. Если зрительная информация через ЗН не поступает, ЗВП отсутствуют [15]. Примечательно, что, несмотря на полную слепоту в связи с двусторонним окципитальным инфарктом, потенциалы, вызванные вспышкой, могут быть, как ни парадоксально, нормальными. Электрическая активность предположительно обусловлена экстраколленчато-шпорными связями между ЗН и зрительной корой затылочной доли [21].

Метод ВП оказывается полезным, когда манифестация рассеянного склероза (РС) чрезвычайно редко осуществляется путем прогрессирующего снижения остроты зрения, не сопровождаемая обычным для заболевания невритом ЗН. Приводят наблюдения, в которых типичная картина РС возникла в сроки 2-7 лет. Диагноз во всех случаях (5 пациентов) был подтвержден методом соматосенсорных ВП (ССВП) и в 3 случаях на вскрытии [40]. Ретробульбарный неврит не является прерогативой РС – задняя ишемическая нейропатия ЗН может наблюдаться при системных васкулитах. Известны случаи острого развития прогрессирующей потери зрения в центральной зоне, с быстрым присоединением страбизма из-за паралича отводящего и глазодвигательного нервов, когда лишь через 2 месяца удалось диагностировать узелковый полиартериит путем почечной биопсии [33]. Риносинусит может быть первым признаком такого мультисистемного гранулематозного заболевания, как саркоидоз [38]. В нашей стране наиболее высокая заболеваемость регистрируется в северо-западных регионах и составляет от 5 до 12 случаев на 100 000 населения (для сравнения – в Великобритании распространенность нейросаркоидоза оценивается как 1 на 100 тыс. населения) [18]. Поражение нервной системы (нейросаркоидоз) при болезни Бенье-Бека-Шауманна (Besnier-Boeck-Schaumann) отмечают в 1-27% наблюдений. Клинические проявления нейросаркоидоза разнообразны и зависят от локализации саркоидных гранул. Чаще всего в процесс вовлекаются мягкая и арахноидальная оболочки мозга, что обычно сопровождается небольшим плеоцитозом в спинномозговой жидкости (50-300 лимфоцитов в 1 мкл), иногда – увеличенным содержанием белка, гипогликорахией. Клиническая

картина базального саркоидозного арахноидита (лептоменингита) складывается из ликвородинамических нарушений, парезов мимических мышц, нарушений зрения, битемпорального сужения полей зрения из-за поражения хиазмы [12]. Иногда наблюдается экссудативная отслойка макулы [45].

Нарушения со стороны ЦНС при поражении сетчатки отмечаются у 37% больных. Эти изменения обычно возникают на ранней стадии, в то время как симптомы, характерные для поражения периферической нервной системы и скелетной мускулатуры, встречаются при хроническом течении патологического процесса. При этом у трети больных с патологическими ЗВП зрительных нарушений не обнаруживается [39]. В большинстве обзоров литературы, посвященной нейросаркоидозу, отмечается, что невралгия лицевого нерва – наиболее частое (до половины всех случаев) проявление нейросаркоидоза. Двусторонний паралич мимической мускулатуры, обусловленный поражением лицевых нервов в области околоушных желез и сопровождающийся увеитом (триада Герфордта), рассматривают единственным патогномичным синдромом. Нередко неврологические симптомы являются ведущими в клинической картине саркоидоза. На протяжении ряда лет возможна изолированная демиелинизация головного мозга, выявляемая МРТ в виде множественных очагов повышенной плотности сигнала в Т2-взвешенных изображениях, что приводит к гипердиагностике РС. Ошибки в диагнозе чаще встречаются при оценке только неврологической симптоматики без комплексного обследования больного и выявления саркоидоза любой локализации, включая периферические нервы, мышечную ткань и сердце, что предопределяет значение электронейромиографии (ЭНМГ) и ЭХО-кардиографии (ЭХО-КГ). Обращает внимание, что гиперспленизм при висцеральном саркоидозе сопровождается стойкой гиперкальциемией [36].

Считают, что при поражении нервной системы независимо от стадии внутригрудного саркоидоза требуется комплексное лечение, включающее глюкокортикоиды. Подчеркивают, что чувствительность к преднизолону или его аналогам служит дополнительным критерием нейросаркоидоза [12, 18, 20]. Наряду с поражением черепных нервов и менингитом для саркоидоза обычной локализацией являются гипоталамус, область третьего желудочка и гипофиз. Документированные данные о частоте поражения подбугровой области при саркоидозе отсутствуют. Вместе с тем имеется описание изолированной НЗН, когда через 3 месяца к выявленной атрофии диска ЗН присоединились анорексия, аносмия, импотенция, полиурия, диспноэ, а с помощью КТ выявили объемный процесс в области зрительного бугра и в переднем отделе средостения. Исследование биоптатов опухоли и ряда лимфатических узлов средостения позволило подтвердить диагноз саркоидоза [31]. Признаки острого течения саркоидоза хорошо известны: артралгии, повышение температуры тела,

изменения на коже в виде узловой эритемы, сочетающиеся с увеличением внутригрудных лимфатических узлов. Возможно сочетание саркоидного гранулематоза с аутоиммунными нарушениями; имеются описания внутригрудной лимфоаденопатии и изменений в легких при ревматоидном артрите, системной красной волчанке [18]. Возможность опережающего развития неврологических нарушений сближает саркоидоз с синдромом Шегрена (СШ) – системного аутоиммунного заболевания, характеризующегося сухим кератоконъюнктивитом, ксеростомией, полиартритом, подъёмом температуры тела до 38 – 40 оС при обострениях. Имеют место распространенный кариес зубов, суб- и атрофические риниты, фарингиты, ларингиты, сухость кожи, атрофический гастрит, гепато- и спленомегалия, лимфаденопатия, артриты, синдром Рейно, гипергаммаглобулинемия. Значительно чаще (96%) страдают женщины. Дебют как изолированного (первичного) СШ, так и при его сочетании с другими болезнями обычно аутоиммунной природы – вторичном СШ в большинстве случаев наблюдается в преклимактерическом и климактерическом периоде или раньше, например, после ампутации матки с придатками по поводу миомы, т.е. в периоды, связанные с гормональной перестройкой. В последнее время отмечается явный рост случаев поражения нервной системы, достигая 40% наблюдений СШ. Описаны больные с клиникой менингоэнцефалита и последующей атрофией ЗН, с картиной РС, полиневропатическим синдромом, на несколько лет предшествующим развитию «сухого синдрома», что значительно обостряет проблему диагностики и дифференциальной диагностики СШ, при котором причиной поражения нервной системы считается васкулит [4, 5]. Примечательно, что формула крови при СШ в 4-15% случаев напоминает таковую при больших эозинофилиях [19], а лихорадка, артралгии и миалгии сближает СШ с особым вариантом ревматоидного артрита – болезнью Стилла взрослых [13, 17] и системными некротизирующими васкулитами [44]. Сведения о вегетативных расстройствах при саркоидозе в литературе малочисленны. По имеющимся данным, у 16% больных саркоидозом органов дыхания наблюдаются перманентные и пароксизмальные надсегментарные расстройства в сочетании с полиэндокринными и терморегуляторными нарушениями, хиазмальным синдромом [12].

На основании данных литературы и многолетних собственных клинических наблюдений сообщают, что в 7% случаев причиной длительной лихорадки являются гипоталамический синдром, конституционально обусловленная гипоталампатия с расстройством терморегуляции, функциональные расстройства терморегуляции, органические поражения головного мозга (травмы, инсульт, воспаление, опухоль) [8]. Здесь следует отметить, что в отличие от эндокринной дисфункции спонтанное нарушение температуры тела при, например, компрессии гипоталамуса при

супраселлярных опухолях встречается очень редко. Это, по-видимому, объясняется билатеральной локализацией гипоталамических ядер, а также высокой степенью компенсации возможностей температурной регуляции [27]. Иную картину можно наблюдать при диэнцефальной эпилепсии (ДИЭП), когда в зависимости от того, где расположен очаг подавления гипоталамуса, можно наблюдать как снижение, так и повышение температуры тела [32]. Более 50 лет назад, описывая синдром ДИЭП, отечественные авторы аргументировано утверждали о том, что приступы («панические атаки», используя современную терминологию) всегда развертываются на фоне сложного межприпадочного вегетативного синдрома. В эксперименте было установлено, что аппаратам преоптической зоны (между передней комиссурой и хиазмой) преимущественно свойственна комплексная функция теплоотдачи. Выявлены отличия передних и задних отделов гипоталамуса в отношении расстройств терморегуляции: разрушение передней области вызывает гипертермию, разрушение задней – гипотермию. Отличительной чертой лихорадки при ДИЭП служит задержанное течение реакции: пролонгированная на протяжении одного-двух дней повышенная температура, вызывающая в тяжелых случаях вторичную длительную гипертермию [6]. Многократно доказано, что нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является одним из ключевых звеньев патогенеза РС, в начале эволюции которого обязательна описанная Д.А. Марковым (1976) стадия «диэнцефалеза». Это вполне согласуется с более полувека назад предложенной Hofer концепцией паравентикулярных органов, в пределах которых, как показали патоморфологические исследования человеческого мозга, отсутствует ГЭБ. Капилляры здесь обильно фенестрированы, и растворенные вещества свободно диффундируют между кровью и окружающей интерстициальной жидкостью [29]. По итогам многочисленных клинических и экспериментальных исследований вегетативных центров подбугорья была сформулирована концепция синдрома пароксизмального мозга (СПМ): комбинации панических атак, мигрени и височных симптомов [17]. Доступная и современная информация дают основание считать, что наиболее ярким представителем ангиокоагулопатий, при котором наиболее ожидаемы ишемические формы НЗН, является антифосфолипидный синдром (АФС) со свойственной ему мозаичностью сосудистых поражений, несмотря на системный характер аутоиммунной тромбофилии. Первоначально АФС был описан у больных с ревмопроцессами. Можно предполагать, что в основе НЗН, опережающей в ряде случаев на несколько лет появление триады Гужеро при СШ [5], лежит АФС. По нашим данным, эпидемиология СПМ при АФС по самым скромным подсчетам составляет 58%. Сосудистая этиология ДИЭП и других проявлений пароксизмального мозга должна учитываться в связи с вхождением лимбико-паралимбических структур в

область смежного кровоснабжения, или «конечного луга» по определению Люшки головного мозга. Это создает очевидные проблемы капилляротрофического обеспечения центрэнцефалических образований в условиях прокоагулянтного сдвига крови и доказанного вторичного к антифосфолипидной активности гемостаза (АФЛАГ) митохондриального дистресса с лактат-ацидозом крови [3, 23].

Со времен английского ревматолога Hughes, в 1986 г. впервые описавшего АФС, существуют различные теории, объясняющие клеточные и молекулярные механизмы, с помощью которых антифосфолипидные антитела (АФА) инициируют тромбозы. Одна из теорий предполагает активацию эндотелиальных клеток при присоединении напрямую или с помощью белка-посредника антитела к фосфолипиду, что проявляется экспрессией молекул адгезии, увеличением секреции цитокинов и метаболизма простаглицина. Большинство авторов оценивают эффект антикардиолипинов (АКЛ), антител (At) к другим фосфолипидам и их кофакторам (к бета 2 гликопротеину I ($\beta 2$ GPI), аннексину V (Ann-V), а также так называемого волчаночного антикоагулянта, или ВА) не как эксклюзивный для тромбообразования, а в комплексе с другими потенциальными механизмами – воспалением, миелиноклазией, васкулопатией и прогрессией атеросклероза [16, 25, 41].

Ведение больных АФС представляет серьезную проблему. Международный комитет по тромбозу и гемостазу (ISTH) при заболевании рекомендует в первую очередь использовать небольшие дозы аспирина. Однако в основе АФС лежат различные патогенетические механизмы, приводящие к тромбозам. Гетерогенность клинических проявлений АФС, отсутствие общепризнанных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических проявлений, существенно усложняет выбор медикаментозной терапии больных с АФС. В отдельных клинических наблюдениях или небольших открытых испытаниях сообщается об эффективности плазмафереза, введения внутривенного иммуноглобулина, простаглицина, фибринолитических препаратов, препаратов рыбьего жира [9, 16]. В настоящее время при иммуноферментном анализе (ELISA) титров АФА (АФА-ELISA) ISTH наибольшую значимость придает At- $\beta 2$ GPI. Общепринято результаты АФА-ELISA оценивать как «высокопозитивные» (более 60 mIU/ml или более 80 GPL), «среднепозитивные» (20-60 mIU/ml или 20-80 GPL) или «низкопозитивные» (менее 20 mIU/ml или GPL). Однако мнение о тесной связи между величиной титра и степенью риска тромбоза опровергает недавнее популяционное исследование, посвященное этой проблеме, в котором не удалось найти дозозависимости между титром АФА и риском инсульта у молодых женщин с первичным АФС [24]. Не прослеживается также связи между степенью позитивности и частотой тромбозов при вторичном АФС [16].

Для НЗН, ассоциированной с 4-7% случаев достоверного АФС, характерно острое, обычно одностороннее снижение зрения либо его постепенное или ступенеобразное ухудшение на оба глаза [9].

Иллюстрацией АФС-зависимой НЗН и ишемически-гипоксического поражения преоптической зоны гипоталамуса, возникших вслед за кровопотерей в ходе хирургического дренирования параназальных синусов, может служить наше наблюдение. Больная С., 24 лет. Болея с весны 2010 г. (с 23 лет), когда манифестировал СПМ неэпилептиформного круга: панические атаки, приступообразные цефалгии, соответствующие по своим клиническим характеристикам типичной мигрени и головной боли напряженного типа, периодические эмоционально окрашенные ощущения «уже виденного» (*déjà vu*). Примерно за 3 месяца до планового оперативного вмешательства по поводу хронического гайморита появился немотивированный субфебрилитет, что связывали с параназальным синуситом. 09.02.11 г. на ЛОР-отделении ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» произведена резекция носовой перегородки, эндоскопическая этмоидотомия и инфундилотомия с обеих сторон. Дренирования основной кости во время операции не производилось. При морфологическом исследовании материала из полости носа гранулематозной ткани не обнаружено. Изменения носили характер типичный для хронического полипозного риносинусита. В процессе оперативного вмешательства имела место массивная кровопотеря объемом 2500 мл, после чего возникла гипертермия с подъемом температуры тела до 38,2 оС, к которой через 5-6 дней присоединилась амблиопия справа. На рентгенограмме органов грудной клетки от 24.02.11 г. – усиление легочного рисунка в нижних отделах справа, что было расценено как пневмония. Повторно 24.02.11г. госпитализирована на терапевтическое отделение КБ, откуда 02.03.11 г. после разрешения пневмонической инфильтрации и в связи с прогрессирующей НЗН переведена на неврологическое отделение той же больницы. Состояние продолжало ухудшаться: нарастало снижение остроты зрения на правый глаз вплоть до светоощущения накануне выписки (выписана по собственной просьбе 29.04.11 г.), появились амблиопия слева, прозопалгия, характерная для правостороннего тригеминита, позже подтвержденного с помощью ЭНМГ (аппарат «VikingQuest», США), субфебрилитет с 28.02.11 г. сменился асептической (отрицательный прокальцитониновый тест при 2-кратном исследовании: 13.03.11 и 18.04.11 г.) гектической лихорадкой, без периферической лимфоаденопатии, палочкоядерного сдвига и ускорения СОЭ. Нормохромную анемию рассматривали как постгеморрагическую. Острофазовой активности крови, увеличения концентрации группы тиреоидных белков и содержания Д-димера, растворимых комплексов фибрин-мономера не отмечали. Дважды зарегистрировали легкую гиперэозинофилию – максимально до 8%. Одно-

кратно – легкую гипергаммаглобулинемию: 21,5% (норма – 10-21%) и гиперкальциемию: повышение Ca^{2+} составило 1,34 ммоль/л; в последующих анализах указанные показатели были нормальными. Не выявили белково-клеточной диссоциации спинномозговой жидкости и ее плеоцитоза, что опровергло гипотезу об атипичном синдроме Гийена-Барре или острой нейроинфекции. Методом АФА-ELISA оценивали титры суммарно IgG-, IgM-, IgA- АКЛ и At- β_2 GPI, а также IgG-, распознающий в конформационном эпитопе аннексин V (тест-система фирмы «Orgentec», Германия). Коагулологические эффекты ВА распознавали с помощью скринингового теста (PTT-LA-test, «Diagnostica Stago», Австрия). Стандартизированный АКЛ-тест и уровень At-Ann V оказались слабopоложительными. Наиболее значимой стала гиперпродукция At- β_2 GPI: 16,25 mIU/ml (норма 0-10 mIU/ml, один mIU эквивалентен 1 мг IgG) в отсутствие ВА. Дополнительными критериями АФС рассматривали: (1) сниженный захват ^{99}Tc селезенкой при регистрации изображения гепатолиенальной системы на эмиссионном томографе XR-3000 («Дженерал Электрик», США); (2) лактат-ацидоз крови – 5,1 ммоль/л от 01.03.11 г. (норма – 0,5-1,6 ммоль/л); (3) выраженные затруднения венозного оттока из полости черепа, выявленные при дуплексном сканировании сосудов головного мозга и шеи. Функциональная гипоспления в данном случае не соответствовала наблюдениям гигантской селезенки при внелегочном саркоидозе с рефрактерной гиперкальциемией [36]. К экстракраниальным проявлениям АФС отнесли верифицированный 15.03.11 г. ультразвуковым методом тромбоз вен в пределах нижней и средней трети левого плеча с явлениями флебита. Концентрация антитромбина III при этом соответствовала нормальной. Концепция вторичного АФС при СШ и других диффузных болезнях соединительной ткани не нашла лабораторного подтверждения, ввиду отсутствия специфичных At, исследованных методом иммуноблота (Научно-методический центр по молекулярной медицине СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, руководитель – С.В. Лапин). Там же олигоклонального иммуноглобулина G в сыворотке крови и ликворе обнаружено не было, что укрепило мнение об отсутствии дебюта РС и хронических энцефалитов. Несосудистыми проявлениями АФС сочли эпилептизацию мозга с документированным скальповой ЭЭГ очагом деформированной билатеральной эпиктивности в задне-височной областях и стволовых структурах диэнцефального уровня. Патологии головного мозга, глазниц, оптических каналов, ЗН, цистерн паутинной оболочки, признаков мукоцеле сфеноидального синуса по результатам КТ/МРТ с контрастом не было. При спиральной КТ органов грудной клетки и ЭХО-КГ признаков саркоидоза не установлено. В свою очередь, как показала ЭНМГ, при вовлеченности в процесс миелиновой оболочки верхней ветви тройничного нерва лицевые и периферические нервы остались интактными, что не-

сколько необычно для нейросаркоидоза.

При прямой офтальмоскопии изменений на глазном дне не обнаружено за весь период госпитализации. Наряду с этим имела место отрицательная динамика зрительных функций: уменьшение полей зрения от периферии к центру вначале на правом глазу вплоть до амавроза, затем появилось и в дальнейшем не прогрессировало концентрическое сужение поля зрения слева. Это отличало процесс как от ПИОН, так и оптико-хиазмального арахноидита. Прехиазмальный уровень повреждения зрительного анализатора подтвердил метод ЗВП, выявивший 05.03.11 г. умеренное снижение возбудимости правого ЗН при стимуляции на вспышку.

Пациентка получала низкомолекулярный гепарин, дезагреганты, антиоксиданты, вазоактивные средства, дофаминергические препараты, холиномиметики, антиконвульсанты с противоглутаматными свойствами, вегетопротекторы. Последовательное применение иммуноглобулинов для внутривенного введения (всего 15,6 грамм на протяжении 3-х дней – с 26.03. по 28.03.11 г.) и мегадоз солумедрола (всего 2 грамма – 21 и 24.04.11 г.) не оказало положительного влияния на течение заболевания. Оба курса были прерваны из-за усиления проявлений ДИЭП.

Диагноз: прехиазмальная невропатия правого зрительного нерва с явлениями «диэнцефальной» эпилепсии в сопровождении антифосфолипидной активности гемостаза после интраоперационной массивной кровопотери.

Таким образом, сложилось впечатление о том,

что приоритет в механизмах прехиазмальной дисфункции, комбинированной с ДИЭП и лихорадкой, принадлежал тромбоваскулиту vasa nervorum и демиелинизации ЗН (по аналогии с тройничным нервом) при АФС, а также ишемически-гипоксическим событиям во время интраоперационной кровопотери в безбарьерной и изначально подготовленной АФЛАГ к поражению области передних отделов гипоталамуса. Не исключено, что в генезе НЗН и ДИЭП определенную роль мог сыграть спазм внутричерепных артерий, поскольку заболевания развились на фоне мигренеподобных болей, а также окклюзия артериол мягкой мозговой оболочки, описанная в качестве причины инфаркта ЗН [2]. Поскольку коагулологические нарушения, вызванные АФЛАГ, могли стать одной из причин кровопотери во время оперативного вмешательства по поводу хронического гайморита, случай подчеркивает значение нерутинного исследования гемостаза. Несмотря на отсутствие параклинических критериев вторичного АФС, остается возможным его вторичный характер из-за латентного течения ведущего заболевания.

В заключение. Изучение механизмов развития, клинических особенностей и подходов к лечению АФС продолжает оставаться одной из наиболее актуальных мультидисциплинарных проблем современной медицины, для решения которой необходимо объединение усилий специалистов различных областей медицины — педиатров, ревматологов, неврологов, кардиологов, терапевтов, акушеров-гинекологов, иммунологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арахноидальные кисты (патоморфологические исследования) / Г.Ф. Добровольский [и др.] // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1990. – Т. 90, № 10. – С. 20-25.
2. Беренс, М. Прочие заболевания зрительного нерва / М. Беренс // Нейроофтальмология / С. Лессел, Дж.Т.У. Ван Дален. – М.: Медицина, 1983. – С. 50-66.
3. Влияние нобена на вызванный антителами к фосфолипидам лактат-ацидоз при церебральной венозной дистонии / А.П.Ельчанинов [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2008. – № 4. – С. 22-26.
4. Волкова, Г.В. Невропатия малоберцового нерва при болезни Шегрена / Г.В. Волкова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 5. – С. 87-88.
5. Голубева, В.В. Синдром Шегрена с неврологическими проявлениями / В.В. Голубева, Е.Я. Алимova, Э.П. Грибова // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1994. – Т. 94, № 1. – С. 100-102.
6. Давиденкова-Кулькова, Е.Ф. Диэнцефальная эпилепсия (припадки при поражении подбугровой области в клинике и эксперименте) / Е.Ф. Давиденкова-Кулькова. – Л.: МЕДГИЗ, 1959. – 292 с.
7. Деев, А.С. Синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии / А.С. Деев, А.В. Карпиков, А.О. Буршинов // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 3. – С. 70-72.
8. Длительная лихорадка неясного происхождения в практике терапевта / А.А. Крылов [и др.] // Клин. медицина. – 1993. – № 2. – С. 64-67.
9. Калашникова, Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома / Л.А. Калашникова. – М.: Медицина, 2003. – 256 с.
10. Касымова, М.С. Выявление клинических особенностей течения передних ишемических оптических невропатий различного генеза / М.С. Касымова // РМЖ. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 53-56.
11. Кацнельсон, Л. А. Сосудистые заболевания глаз / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форофонова, А. Я. Бунин. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
12. Макаров, А.Ю. Диагностика и лечение нейросаркоидоза / А.Ю. Макаров, В.И. Туричин, З.И. Костина // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1995. – Т. 95, № 1. – С. 90-93.
13. Матвейков, Г.П. Синдром Стилла у взрослых как одна из причин лихорадки неясного генеза / Г.П. Матвейков, Н.Ф. Сорока, А.Б. Максимович // Тер. архив. – 1995. – Т. 95, № 3. – С. 132-134.
14. Мачерет, Е.Л. Церебральные арахноидиты / Е.Л. Мачерет, И.З. Самосюк, Л.Г. Гаркуша. – К.: Здоров'я, 1985. – 168 с.

15. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей / Е.И. Гусев [и др.]. – М.: Нолидж, 2000. – 336 с.
16. Насонов, Е.Л. Антифосфолипидный синдром / Е.Л. Насонов. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с.
17. Немчинов, Е.Н. Болезнь Стилла взрослых / Е.Н.Немчинов, М.З.Каневская, Н.В.Чичасов // Клин. Медицина. – 1993. – № 1. – С. 66-72.
18. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) / А.М. Вейн [и др.]. – СПб.: ООО Ин-т мед. маркетинга, 1997. – 304 с.
19. Попова, Е.Н. Саркоидоз легких хронического течения с поражением нервной системы и сердца / Е.Н.Попова, В.А.Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2009. – № 1. – С. 46-50.
20. Трофимов, Г.А. Гиперэозинофилия при синдроме Шегрена / Г.А.Трофимов, И.Н.Минаева // Клин. Медицина. – 1987. – № 6. – С. 126-128.
21. Федченко, В.В. Неврологические проявления генерализованного саркоидоза / В.В. Федченко, В.М. Корнев // Тер. архив. – 1992. – № 4. – С. 102-103.
22. Элленбергер, К. Ретрохиазмальный зрительный путь / К. Элленберг // Нейроофтальмология / С. Лессел, Дж.Т.У. Ван Дален. – М.: Медицина, 1983. – С. 75-95.
23. Amaurosis fugax as the presenting manifestation of dural arteriovenous malformation / J. Bogouslavski [et al.] // Stroke. – 1985. – Vol. 16, № 5. – P. 891-893.
24. Anti-mitochondrial type M5 and anti-cardiolipin antibodies in autoimmune disorders: studies in their association and cross-reactivity / P.L. Meroni [et al.] / Clin. Exp. Immunol. – 1987. – № 67. – P. 484-491.
25. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women / R.L. Brey [et al.] // Stroke. – 2002. – Vol.33, № 10. – P. 2396-2401.
26. Asherson, R.A. Primary antiphospholipid syndrome / R.A. Asherson // J. Rheumatol. – 1988. – Vol. 15. – P. 1742-1746.
27. Awerbuch, G. Reversible optic neuritis secondary to paranasal sinusitis / G. Awerbuch, E.L. Labadie, J.T.W. Van Dalen // Europ. Neurol. – 1989. – Vol. 29, № 4. – P. 189-193.
28. Clar, H.E. Disturbances of the hypothalamic thermoregulation / H.E. Clar // Acta neurochir. – 1985. – Vol. 75, № 1-4. – P. 106-112.
29. Costa, L.S. Sphenoid sinus mucocele. An infrequent finding / L.S. Costa, L.A.L. Resende // Archives of Neurology. – 1984. – Vol. 41, № 8. – P. 897-898.
30. Demonstration of regional blood-brain barrier permeability in human brain / S. Landas [et al.] // Neurosci. – Vol.57, № 3. – P. 251-256.
31. Duncan, Z.S. A case of blindness following carbon monoxide poisoning, treated with dopamine / Z.S.Duncan, J.Gumperti // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1983. – Vol. 46, № 5. – P. 459-460.
32. Empty sella turcica in intracranial sarcoidosis. Pituitary insufficiency, primary polydipsia, and changing neuroradiologic findings / R. Chiang [et al.] // Arch. Neurol. (Chic.). – 1984. – Vol. 41, № 6. – P. 662-665.
33. Episodic hyperhidrosis, hypothermia, and agenesis of corpus callosum / P.A.Le Witt [et al.] // Neurology. – 1983. – Vol. 33, № 9. – P. 122-129.
34. Hutchinson, C.H. Polyarteritis nodosa presenting as posterior ischaemic optic neuropathy / C.H. Hutchinson // J. roy. Soc. Med. – 1984. – Vol. 77, № 12. – P. 1043-1046.
35. Hayreh, S. Anterior ischemic optic neuropathy / S. Hayreh. – Berlin-Heidelberg-New-York, 1975. – 145 p.
36. Hypothesis: Vasoconstriction contributes to amaurosis fugax / J.K. Williams [et al.] // J. cerebr. Blood Flow. – 1989. – Vol. 9, № 1. – P. 1111-1116.
37. Kruihoff, K.L. Giant splenomegaly and refractory hypercalcemia due to extrapulmonary sarcoidosis. Successful treatment by splenectomy / K.L. Kruihoff, M.R. Gyetko, J.M. Scheiman. // Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153, № 24. – P. 2793-2796.
38. Lang, C. Zur klinischen Bedeutung von Arachnoidalzysten / C. Lang, G. Ott. J. Reichwein, W. Huk // Nervenarzt. – 1986. – Vol. 57, № 11. – P. 619-623.
39. Lindeboom, J.A. Sinusitis as the first indication of sarcoidosis An incidental finding in a patient with presumed 'odontogenic' sinusitis: case report / J.A. Lindeboom, H.P van den Akker // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2000. – Vol. 38. № 4. – P.277-279.
40. Oksanen, V. Visual and auditory evoked potentials in the early diagnosis and follow-up of neurosarcoidosis / V. Oksanen, T. Salmi // Acta neurol. Scand. – 1986. – Vol. 74, № 1. – P. 38-42.
41. Ormerod, I.E. Multiple sclerosis presenting with progressive visual failure / I.E. Ormerod, W.I. McDonald // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1984. – Vol. 47, № 9. – P. 943-946.
42. The recognition, diagnosis and management of cerebral vasculitis: a European survey / N.J.Scolding [et al.] // Cleve Clin. J. Med. 2002. – Vol. 69, Suppl. 2. – P. 105-108.
43. Sabates, N.R. Intracanalicular lipoma / N.R. Sabates, B.K. Farris, P.H. Stratemeier // J. Clin. Neurol. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 10, № 2. – P. 88-91.
44. Sadeh, M. Postictal blindness in adults / M. Sadeh, Y. Goldhammer, A. Kuritsky // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1983. – Vol. 46, № 6. – P. 566-569.
45. Systemic necrotizing vasculitis: a possible cause of fever of unknown origin / F.J. Hernandez [et al.] // Cardiovasc. Rev. A. Rep. – 1983. – Vol. 4, № 5. – P. 583-584, 587, 591, 596, 598, 599.
46. Watts, P.O. Serous retinal detachment at the macula in sarcoidosis / P.O.Watts, S. Mantry, M. Austin // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 129, № 2. – P. 262-264.

УДК 615.831: 616-006

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е.В. Лебедева

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

E.V. Lebedeva

PHOTODYNAMIC THERAPY IN ONCOLOGY. THE LITERATURE REVIEW

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

РЕФЕРАТ: Фотодинамическая терапия – относительно простой, неинвазивный и эффективный метод лечения опухолевых и других заболеваний кожи, мочевого пузыря, шейки матки. Эффективность метода в ряде случаев достигает 80%, что делает его сравнимым по эффективности с хирургическими и лучевыми методами лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фотодинамическая терапия, рак кожи, базалиома, псориаз.

SUMMARY: Photodynamic therapy – is a simple, noninvasive and effective method of treatment in oncology and other diseases of a skin, a bladder, a uterus neck. Efficiency of a method in some cases reaches 80 % that does its comparable by efficiency with surgical and beam methods of treatment.

KEYWORDS: Photodynamic therapy, skin cancer, psoriasis.

Актуальность проблемы. Фотодинамическая терапия (ФТД) применяется в различных областях медицины – в офтальмологии, урологии, дерматологии, гинекологии, онкологии и является относительно простым, нетравматичным и эффективным методом лечения таких заболеваний, как рак кожи, рак мочевого пузыря, псориаз. Так, например, ФТД является методом выбора при первично-множественном базально-клеточном раке кожи. Сочетание ФТД с иммунотерапией и другими нехирургическими методами позволяет достичь успеха в 60-80% случаев данного заболевания.

История вопроса. История развития современных представлений о ФДТ включает ряд принципиальных открытий начиная с конца 19 века. В многочисленных обстоятельных обзорах имеются подробные описания исторических событий, происходивших в данной области. Имеется ряд работ, которые внесли действительно существенный вклад в развитие ФДТ [3].

Начальный период становления современных представлений неразрывно связан с именем датского физиотерапевта Нильса Роберга Финсена. Статьи по использованию красного цвета для лечения последствий оспы, опубликованные им в 1893-1894 гг., принесли автору международную известность. Важным событием стало основание в Копенгагене в 1896 г. института светолечения, директором которого стал Финсен. В этот же период студент Мюнхенского университета О. Рааб описал способность видимого света повреждать живую ткань в присутствии фотосенсибилизатора (ФС). Например, парамеции (семейство простейших), находясь в растворе красителя акридинового красителя, погибали после экспозиции солнечным светом. Результаты этих наблюдений позволили

высказать предположение о том, что некоторые флюоресцирующие субстраты способны трансформировать световую активность в химическую энергию.

Значительной вехой в развитии ФДТ стало приращение в 1903 г. Нобелевской премии Финсену за заслуги в лечении болезней (особенно туберкулезной волчанки) с помощью концентрированного светового излучения. В том же году впервые была проведена ФДТ рака кожи с использованием эозина в качестве ФС. Вскоре появились и первые сообщения о фототерапии рака [45]. В эти же годы появился термин «фотодинамический эффект» [46], отражающий фундаментальный фотобиологический процесс, характеризующий ФДТ. Вскоре было установлено, что хлорофилл вызывает гемолиз эритроцитов в присутствии света, и доказана необходимость кислорода для фотогемолиза [25]. С именем W. Hausmann связаны первые работы с использованием гематопорфирина в качестве ФС [26]. Несколько позже H. Fischer и его коллеги исследовали на мышах фотодинамическое влияние порфиринов, имеющих разную структуру, и провели их сравнительную оценку [21].

Диагностическое значение флюоресценции в ультрафиолетовом (УФ) свете эндогенных порфиринов было показано в 1924 г. и свидетельствовало об их накоплении в ткани экспериментальных опухолей [45]. Вместе с тем первые хорошо аргументированные данные о «фотонекрозе» опухолей были получены лишь в 1942 г. Животным с опухолью вводили гематопорфирин с одновременным облучением кварцевой лампой, а наличие порфиринов контролировалось спектроскопически. Наряду с известными в тот период симптомами, такими, как световая эритема и отек, у экспериментальных животных развивались некроз и отторжение опухо-

левых тканей [12]. После этого началось интенсивное исследование и расширение представлений о первом поколении ФС, представленное производными гематопорфирина, благодаря чему появились сведения о механизмах действия, а также новые возможности лечения. На данном этапе была продемонстрирована способность быстро пролиферирующих тканей поглощать гематопорфирин и его цинк-порфириновые комплексы и высказано предположение о возможности фототерапии рака с использованием порфиринов.

Важным событием, предопределившим развитие ФДТ на долгие годы, явилась разработка ФС – производного гематопорфирина с улучшенными свойствами, получившего название НрD [48]. Было установлено, что при введении этого вещества оно накапливалось в различных опухолях, которые при этом флюоресцировали в красном диапазоне при облучении ультрафиолетом, что в последующем позволило предложить использовать НрD с диагностической целью [38]. Позднее эти наблюдения привели к созданию флюоресцентной эндоскопии, а индуцированная флюоресценция после облучения лазером и в настоящее время остается ценной методикой визуализации новообразований при использовании порфиринов в качестве флюоресцирующих агентов [15]. Переломной стала экспериментальная работа, открывшая возможность использования гематопорфирина с терапевтической целью при условии смены облучающего света с ультрафиолета на видимый свет. [55]. В этой работе также был впервые использован термин «фотодинамическая терапия».

В целом период 40-80-х годов XX в. можно назвать временем формирования аргументированных представлений о механизмах действия и возможностях использования ФДТ в лечебных и диагностических целях. Основными сенсibilизаторами в данный период были производные гематопорфирина, не утратившие своего значения и сейчас. Современные успехи данного вида лечения во многом обязаны фундаментальным открытиям в биологии и медицине.

Фотодинамическая терапия в лечении онкологических заболеваний. В настоящее время фотохимические реакции, при которых используется кислород, названные процессами фотосенсибилизации, разделяют на два типа в зависимости от первичного вовлечения радикальных посредников.

Фотохимическая реакция первого типа включает прямое взаимодействие возбужденного светом сенсibilизатора с субстратом и образование переходных радикалов, которые затем вступают в реакцию с кислородом. Поглощая кванты света, молекула ФС переходит из основного состояния в возбужденное. В последующем может происходить либо обратный переход в основное состояние с излучением кванта света (флюоресценция), либо триплетная форма ФС начинает взаимодейство-

вать с биологическими молекулами и, отнимая у них электроны или атомы водорода, инициирует образование свободных радикалов, вызывающих окисление. Этот тип реакции, по сути, представляет собой фотоиницированную аутооксидацию.

В фотохимической реакции второго типа перенос энергии происходит из возбужденного триплетного состояния ФС на молекулярный кислород с образованием синглетной формы кислорода. В настоящее время реакции синглетного кислорода достаточно хорошо изучены. Несмотря на то, что в биологических системах O_2 имеет короткий период жизни ($< 0,04$ мс) и, соответственно, небольшой радиус действия ($< 0,02$ мкм), он быстро и очень активно реагирует с многочисленными биомолекулами (например, с ненасыщенными липидами, холестерином, α -аминокислотными боковыми цепочками и др.), которые входят в состав клеточных мембран. Следовательно, неслучайно биологические мембраны расцениваются как основные мишени, повреждение которых при ФДТ ведет к гибели клеток.

Как уже отмечалось, в качестве ФС длительное время использовали гематопорфирин и его производные, представляющие смесь веществ с порфириновой структурой.

Эти препараты наряду с определенными преимуществами имели целый ряд существенных недостатков и/или неудобств [32]. К преимуществам обычно относят простоту получения ФС из доступных веществ, а также сравнительную безопасность и эффективность в качестве препаратов для ФДТ, доказанную большим опытом их клинического использования. Вместе с тем препараты, основанные на гематопорфирине, представляют сложную смесь, состав которой трудно воспроизводить. Они недостаточно селективно накапливаются в опухолевой ткани, а кожная фотосенсибилизация может сохраняться на протяжении нескольких недель. Кроме того, даже такие признанные коммерческие сенсibilизаторы, как фотофрин, фотосан, фотогем и НрD малоэффективно преобразуют энергию света в цитотоксические продукты и имеют полосу поглощения в красном спектре длины волны (приблизительно 630 нм), недостаточно глубоко проникающей в ткани (максимум 1 см). Последнее обстоятельство требует использовать высокие дозы препарата и световой энергии.

Накопление препарата в определенных тканевых структурах и его фармакокинетика имеют особое значение в реализации механизма фотосенсибилизации при ФДТ [47]. Туморотропность и индекс контрастности «опухоль - здоровая ткань» ФС определяются избирательностью их накопления, более длительной задержкой в тканевых структурах новообразования и более быстрым выведением из окружающей нормальной ткани. Причина избирательности накопления сенсibilизирующих веществ в опухолях окончательно не выяснена. Предполагается, что некоторые физиологические особенности опухолевой ткани могут

способствовать такой избирательности.

Известно, что неполноценность опухолевого ангиогенеза с формированием сети структурно и функционально аберрантных сосудов создает предпосылки уникальной физиологии базально-клеточного рака кожи, включающей низкий уровень содержания кислорода, низкий внеклеточный pH, высокое содержание лактата и низкий уровень глюкозы. Аномальный характер строения стромы с обширными интерстициальными пространствами, неплотная стенка сосудистой сети, большое количество синтезируемого коллагена [43] и липидов, имеющих высокое сродство к липофильным препаратам [22], создают предпосылки для накопления ФС.

К тому же повышенное содержание в опухолевой ткани липопротеидов низкой плотности, с которыми взаимодействуют ФС, также благоприятствует их накоплению в опухолевых клетках.

Есть данные, что многие типы опухолевых клеток экспрессируют большое количество мембранных рецепторов, которые связывают этот тип липопротеидов. В свою очередь, комплексы, образованные липопротеидами и ФС, накапливаются на цитоплазматических мембранах клеток и, проникая в цитоплазму путем эндоцитоза, могут локализоваться на мембранах митохондрий, лизосом, пластинчатого комплекса Гольджи, гранулярной эндоплазматической сети и ядра [40, 49]. Такое накопление свидетельствует об очевидном вовлечении в механизмы, с помощью которых ФДТ индуцирует повреждение опухолей.

ФДТ может инициировать апоптотический ответ прямо, минуя промежуточные пути передачи внутриклеточных сигналов, которые могут отсутствовать в ряде опухолей с множественной лекарственной устойчивостью. Предполагается, что быстрое развитие апоптоза опухолевых клеток после ФДТ не зависит от состояния клеточного цикла или статуса генетических факторов, например, онкогена p53, которые могут оказывать влияние на эффективность стандартных схем химио- и лучевой терапии.

Таким образом, в настоящее время признается, что ФДТ является результатом комбинированного действия трех нетоксичных компонентов – ФС, света и кислорода. Противоопухолевые эффекты данного вида лечения обусловлены комбинацией прямого фотоповреждения опухолевых клеток, разрушения сосудистой сети опухоли и активации иммунного ответа.

В настоящее время наиболее широкое клиническое применение ФДТ нашла при лечении заболеваний кожи благодаря доступности к ФС и внешнему свету.

Первая крупная клиническая работа, включавшая 113 злокачественных новообразований разной локализации и гистогенеза, показала, что после внутривенного введения производного гематопрорфина и последующего местного облучения красным светом от ксеноновой дуговой лампы положительный результат был зарегистрирован в 111 случаях. На современном этапе за рубежом

для лечения рака кожи головы и шеи широко используются ФС фотофрин и фоскан.

В нашей стране эффективность ФДТ с использованием отечественных ФС фотогема и фотосенса впервые была убедительно продемонстрирована на 146 больных с первичными, рецидивными и метастатическими опухолями различных локализаций. Положительный эффект ФДТ был отмечен у 92,4% больных, включая полную резорбцию опухолей у 62,3% пациентов, частичную – у 30,1%, при этом лечение не сопровождалось осложнениями. Современный этап характеризуется накоплением значительного опыта использования ФДТ злокачественных заболеваний кожи [4, 10]. Наряду с лечением злокачественных заболеваний по всему миру проводятся клинические исследования возможностей ФДТ в лечении таких заболеваний кожи, как псориаз, вирусные бородавки, угревая болезнь [27, 46, 50].

Хорошие перспективы связывают с ФДТ заболеваний легких. Первые работы, выполненные в середине 80-х гг. прошлого века в Японии, показали ее высокую эффективность при лечении бронхогенной карциномы. ФДТ является наиболее эффективной для малых (менее 1 см), поверхностных и ранних стадий немелкоклеточного рака легкого, а также в качестве паллиативной терапии при обструктивных раках трахеобронхиального дерева.

Достаточно хорошо изучены факторы, присутствие или отсутствие которых инициирует запуск генетически запрограммированной смерти клеток. К их числу относятся и такие неспецифические факторы, как температура, гипоксия, свободные радикалы, ионизирующее и УФ-излучения. При их действии может происходить индукция апоптоза, однако при увеличении дозы соответствующего фактора развивается некроз клетки. Есть данные, что в запуске апоптоза принимает участие и синглетный кислород [24]. Резистентность опухолевых клеток к индукции апоптоза может быть одним из проявлений множественной лекарственной устойчивости [11].

Сообщение о том, что ФДТ может быстро индуцировать апоптоз опухолевых клеток, позволило глубже понять природу фотохимической гибели опухолевых клеток и существенно повысить интерес к этому методу в практической онкологии.

Специфическим свойством апоптоза после ФДТ является высокая скорость его инициации (менее 30 мин.) после фотоповреждения.

Механизм запуска апоптоза после ФДТ был выяснен в серии исследований, согласно которым высвобождение цитохрома С и некоторых других митохондриальных факторов из поврежденных митохондрий в цитоплазму инициирует апоптотический ответ [33, 34, 39]. Изучение митохондриального пути апоптоза после ФДТ показало, что высвобождение цитохрома С имеет дозовый ответ, аналогичный клоногенной гибели клеток, с почти идентичными пороговыми дозами. При этом в индивидуальных клетках высвобождение

цитохрома С соответствует принципу «все или ничего» и, по мнению авторов, представляет ключевой момент апоптотического ответа опухолевых клеток. М. Lam и соавт., используя сканирующую лазерную конфокальную микроскопию, убедительно доказали, что критическим событием в инициации нарушения проницаемости внутренних мембран митохондрий, их набухании, высвобождении цитохрома С в цитозоль и апоптотической гибели клеток после ФДТ являются реактивные виды кислорода. Многочисленные исследования, проведенные за последние два десятилетия, показали, что ФДТ вызывает активацию нескольких путей сигнальной трансдукции в клетках. Некоторые из этих путей являются стрессовыми ответами, направленными на мобилизацию клеточной защиты, в то время как другие активируют процесс клеточной смерти. Но несмотря на генерацию некоторых ответов, общих для разных факторов оксидативного стресса, ФДТ рассматривается как уникальный метод лечения в онкологии. [16, 28, 42].

В гинекологической практике ФДТ с фотофрином успешно используется для лечения карциномы *in situ* и дисплазии шейки матки. Определенные надежды в последние годы возлагают также на применение ФДТ с ALA благодаря хорошей переносимости пациентами [13].

В гастроэнтерологии объектами ФДТ стали эндоскопически доступные предопухолевые или злокачественные поражения, локализующиеся внутри пищевода, желудка, желчного протока или ободочной и прямой кишки. Имеется положительный опыт использования эндоскопической ФДТ при лечении дуоденальных язв [6].

ФДТ с вертерпорфином с 2000 г. получила широкое распространение в офтальмологии для лечения возрастной дегенерации макулы.

В урологии ФДТ используется при лечении рака мочевого пузыря, предстательной железы, доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Наибольшее распространение в качестве ФС в урологической практике в настоящее время за рубежом получили фотофрин, фоскан и ALA. В нашей стране при лечении поверхностного рака мочевого пузыря использовался фотогем, фотосенс и аласенс [5].

Многочисленные исследования демонстрируют возможность использования ФДТ и в других областях медицины, в частности при лечении атеросклероза, инфекционных заболеваний, ревматоидного артрита, некоторых гематологических заболеваний.

Клиническое использование ФДТ в последние годы существенно расширилось благодаря несо-

мненным достоинствам метода: малая инвазивность, избирательность поражения, возможность многократного применения, отсутствие токсических и иммунодепрессивных реакций. Важным ограничивающим фактором в использовании ФДТ является недостаточная и непредсказуемая глубина некроза опухоли при использовании различных ФС, поэтому поиски новых ФС и изучение их молекулярных свойств остаются приоритетным направлением развития данного вида терапии. В структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации злокачественные новообразования кожи занимают по частоте второе место, составляя 11-12%. Наиболее распространенной злокачественной эпителиальной опухолью кожи является базально-клеточный рак (БКРК), который может достигать 95% всех злокачественных эпителиальных опухолей кожи [6].

Базально-клеточный рак (базально-клеточная эпителиома, базалиома, базально-клеточная карцинома) характеризуется выраженным деструктивным ростом, частым рецидивированием и редким метастазированием. Наиболее частой локализацией данных опухолей является кожа головы и шеи (89%), причем чаще поражается кожа носа (30%), век (20%), лба (10%), ушная раковина (14%) [17].

Факторы, способствующие развитию БКРК, вопросы эпидемиологии, этиологии, патоморфологии достаточно хорошо описаны [20, 39].

В настоящее время при лечении БКРК используется весь арсенал методов, применяемых в лечении злокачественных опухолей: лучевая терапия, хирургический метод, включающий крио- и лазерную деструкцию, химиотерапия [20, 23].

Важной проблемой является лечение множественных, рецидивных и радиорезистентных форм БКРК, а также при локализации новообразований в анатомически сложных областях. В таких случаях применяются цитостатические препараты и иммунотерапия [15, 20]. Использование современных методов приводит к полному или частичному излечению опухолей кожи в 60-80% случаев [15, 30].

Поражения кожи изначально были областью применения ФДТ. Благодаря простоте доставки света накоплен значительный опыт использования ФДТ при лечении различных заболеваний. Для ФДТ рака кожи пионерской стала работа, в которой использовались НpD и красный свет от ксеноновой дуговой лампы у пациентов, страдающих первичным или вторичным раком кожи. В данном исследовании было продемонстрировано, что первичные раки кожи подверглись полной регрессии [29].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белушкина, Н.Н. Молекулярные основы патологии апоптоза / Н.Н. Белушкина, С.Е. Северин // Арх. пат. – 2001. – № 1. – С. 51-60.
2. Гейниц, А.В. Аналитический обзор научно-исследовательских работ, выполненных в 2005 году в учреждениях здравоохранения Российской Федерации по проблемам лазерной медицины / А.В. Гейниц, Г.И. Цыганова // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 2. – С. 47-60.
3. Маркичев, Н.А. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с применением фотосенсибилизатора хлоринового ряда / Н.А. Маркичев, В.И. Елисеенко, Ю.В. Алексеев // Лазерная медицина. – 2005. – Т. 9, вып. 1. – С. 16-20.

4. Рябов, М.В. Фотодинамическая терапия местно-распространенного рака кожи / М.В.Рябов, Е.Ф.Странадко, Н.Н.Волкова // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 1. – С. 18-25.
5. Сорокатый, А.Е. Фотодинамическая терапия в урологии / А.Е. Сорокатый, Д.М. Ягудаев, М.В. Маркова // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 3. – С. 58-61.
6. Странадко, Е.Ф. Гастродуоденальный геликобактериоз и ассоциированные с ним заболевания как объекты фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 1. – С. 53-58.
7. Странадко, Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, вып. 1. – С. 4-8.
8. Странадко, Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко // Сб. труд. III Всероссийский симпозиум «Фотодинамическая терапия». – М., 1999. – С. 3-15.
9. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическая терапия / Е.Ф. Странадко // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / под ред. О. К. Скобелкина. – М., 1997. – С. 173-184.
10. Сухова, Т.Е. Особенности клиники и течения базалиомы в Московской области и разработка метода фотодинамической терапии базалиомы на основе отечественного фотосенсибилизатора фотосенса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Сухова Т.Е. – М., 2001. – 25 с.
11. Фильченков, А.А. Современные представления о роли апоптоза в опухолевом росте и его значении для противоопухолевой терапии / А.А. Фильченков // Экспериментальная онкология. – 1998. – Т. 20. – С. 259-270.
12. Barnett, A.A. A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Photodynamic Therapy using 5-aminolaevulinic Acid for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia / A.A. Barnett, J.C. Haller, F. Cairnduff // Int. J. Cancer. – 2003. – Vol. 103. – P. 829-832.
13. Berg, K. Lysosomes and microtubules as targets for photochemotherapy of cancer / K. Berg, J. Moan // Photochem. Photobiol. – 1997. – Vol. 65. – P. 403-409.
14. Bissonnette, R. Oral aminolevulinic acid induces protoporphyrin IX fluorescence in psoriatic plaques and peripheral blood cells / R.Bissonnette, H. Zeng, D.I. McLean // Photochem. Photobiol. – 2001. – Vol. 74, No. 2. – P. 339-345.
15. Bonnett, R. Photodynamic therapy in historical perspective / R. Bonnett // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1999. – Vol. 10, No.1. – P. 1-17.
16. Boutin, J. Tyrosine protein kinase inhibition and cancer / J. Boutin // Int. J. Biochem. – 1994. – Vol. 26, No. 10-11. – P. 1203-1226.
17. Chen, Q. Tumor Response by Manipulation of Tumor Oxygenation During Photodynamic Therapy / Q.Chen, Z.Huang, H.Chen // Photochem Photobiol. – 2002. – Vol. 76. – P. 197-203.
18. Chiu, S. Phthalocyanine 4 photodynamic therapy-induced apoptosis of mouse L5178Y-R cells results from a delayed but extensive release of cytochrome c from mitochondria / S. Chiu, H.H. Evans, M. Lam // Cancer Lett. – 2001. – Vol. 165, No. 1. – P. 51-58.
19. De Siervi, A. 5-Aminolevulinic acid cytotoxic effects on human hepatocarcinoma cell lines / A.De Siervi, E.S. Vazquez, C. Rezaval // BMC Cancer. – 2002. – Vol. 2, No. 1. – P. 6-11.
20. Dougherty, T.J. Photodynamic Therapy / T.J.Dougherty, C.J.Gomer, B.W.Henderson // J.Natl. Cancer Inst. – 1998. – Vol. 90. – P. 889-905.
21. Foote, C.S. Properties and reactions of singlet dioxygen. // In: Active oxygen in chemistry / C.S. Foote. – Oxford: Blackie Academic and Professional, 1995. – P. 105-140.
22. Gjertsen, B.T. Protein phosphorylation in apoptosis / B.T. Gjertsen, S.O. Doskeland // Biochim. Biophys. Acta. – 1995. – Vol. 1269. – P. 187-199.
23. Godar D.E. Singlet oxygen-triggered immediate preprogrammed apoptosis / Godar D. E. // Methods Enzymol. – 2000. – Vol. 319. – P. 309-330.
24. Hahn, S.M. Photodynamic Therapy for Mesothelioma / S.M. Hahn, R.P. Smith, J. Friedberg // Curr. Treat. Options Oncol. – 2001. – Vol. 2. – P. 375-383.
25. Hongcharu, W. Topical ALA-photodynamic Therapy for the Treatment of Acne Vulgaris 11 / W.Hongcharu, C.R.Taylor, Y.Chang // J.Invest. Dermatol. – 2000. – Vol. 115. – P. 183-192.
26. Huang, Z.A. Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy / Z. Huang // Technol. Cancer Res. Treat. – 2005. – Vol. 4, No. 3. – P. 283-293.
27. Huang, Z. Hyperoxygenation Enhances the Tumor Cell Killing of Photofrin-mediated Photodynamic Therapy / Z. Huang, Q. Chen, A.Shakil // Photochem. Photobiol. – 2003. – Vol. 78. – P. 496-502.
28. Joshi, P. G. Ca²⁺ influx induced by photodynamic action in human cerebral glioma (U-87 MG) cells: possible involvement of a calcium channel / P.G. Joshi, K. Joshi, S. Mishra // Photochem. Photobiol. – 1994. – Vol. 60 – P. 244-248.
29. Kerr, J.F.R. Apoptosis: its significance in cancer and cancer therapy / J.F.R. Kerr, C.M. Winterford, B.B. Harmon // Cancer – 1994. – Vol. 73. – P. 2013-2026.
30. Kessel, D. Agents used in photodynamic therapy / D. Kessel, T.J. Dougherty // Rev. Contemp. Pharmacother. – 1999. – Vol. 10. – P. 19-24.
31. Kessel, D. Mitochondrial photodamage and PDT-induced apoptosis / D. Kessel, Y. Luo // J. Photochem. Photobiol. B. – 1998. – Vol. 42 – P. 89-95.
32. Kessel, D. The role of subcellular localization in initiation of apoptosis by photodynamic therapy / D.Kessel, Y.Luo, Y.Deng // Photochem. Photobiol. – 1997. – Vol. 65. – P. 422-426.
33. Kessel, D. Photosensitization with derivatives of chlorin p6 / D. Kessel, K. Woodburn, C.J. Gomer // J. Photochem. Photobiol. B. – 1995a. – Vol. 28 – P.13-18.

34. Kessel, D. Sites of photodamage in vivo and in vitro by a cationic porphyrin / D. Kessel, K. Woodburn, B.W. Henderson // *Photochem. Photobiol.* – 1995b. – Vol. 62. – P. 875-881.
35. Lam, M. Photodynamic therapy-induced apoptosis in epidermoid carcinoma cells. Reactive oxygen species and mitochondrial inner membrane permeabilization / M. Lam, N.L. Oleinick, A.L. Nieminen // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276, Issue 50. – P. 47379-47386.
36. Lilge, L.C. Apoptosis induced in vivo by photodynamic therapy in normal brain and intracranial tumour tissue / L.Lilge, M.Portnoy, B.C.Wilson // *Br. J.Cancer.* – 2000. – Vol. 83, No. 8 – P. 1110-1117.
37. Luo, Y. Rapid initiation of apoptosis by photodynamic therapy / Y. Luo, C.K. Chang, D. Kessel D. // *Photochem. Photobiol.* – 1996. – Vol. 63. – P. 528-534.
38. Mason, M.D. Cellular aspects of photodynamic therapy for cancer / M.D. Mason // *Rev. Contemp. Pharmacother.* – 1999. – Vol. 10. – P. 25-37.
39. Mathur, P.N. Treatment of Early Stage Non-small Cell Lung Cancer / P.N. Mathur, E. Edell, T. Sutedja // *Chest.* – 2003. – Vol. 123. – P. 176-180.
40. Moan, J. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen / J. Moan, K. Berg // *Photochem. Photobiol.* – 1991. – Vol. 53. – P.549-553.
41. Morgan, J. Mitochondria-based photodynamic anti-cancer therapy / J. Morgan, R. OseroffA // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2001. – Vol. 49, No. 1-2. – P. 71-86.
42. Oleinick, N.L. The photobiology of photodynamic therapy: cellular targets and mechanism / N.L. Oleinick, H.H. Evans // *Radiat. Res.* – 1998. – Vol. 150, № 5 (Suppl.). – P. S146-S156.
43. Oleinick, N.L. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how / N.L.Oleinick, R.L.Morris, I.Belichenko // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2002. – Vol. 1. – P. 1-21.
44. Robinson, D. J.Improved Response of Plaque Psoriasis after Multiple Treatments with Topical 5-aminolaevulinic Acid Photodynamic Therapy /D.J. Robinson, P. Collins, M.R. Stringer // *Acta Dermato-Venereol.* – 1999. – Vol. 79. – P. 451-455.
45. Ronn, A.M. Pharmacokinetics in photodynamic therapy /A.M. Ronn // *Rev. Contemp. Pharmacother.* – 1999. – Vol. 10, № 1. – P. 39-46.
46. Samali, A. Apoptosis – the story so far / A. Samali, A.M. Gorman, T.G. Cotter // *Experientia.* – 1996. – Vol. 52, № 10-11. – P. 933-941
47. Schouwink, H. Intraoperative Photodynamic Therapy after Pleuropneu-monectomy in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma: Dose Finding and Toxicity Results / H. Schouwink, E.T. Rutgers, J. van der Sijp // *Chest.* – 2001. – Vol. 120. – P. 1167-1174.
48. Soncin, M. Effect of axial ligation Operation and Photodynamic Therapy for Pleural Mesothelioma: 6-year Follow-up / M. Soncin, L.Polo, E. Reddi // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 1128-1133.
49. Oleinick, N.L. The photobiology of photodynamic therapy: cellular targets and mechanism / N.L. Oleinick, H.H. Evans // *Radiat. Res.* – 1998. – Vol. 150, № 5 (Suppl.). – P. S146-S156.
50. Oleinick, N.L. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how / N.L. Oleinick, R.L. Morris, I.Belichenko // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2002. – Vol. 1. – P. 1-21.
51. Robinson, D.J. Improved Response of Plaque Psoriasis after Multiple Treatments with Topical 5-aminolaevulinic Acid Photodynamic Therapy / D.J. Robinson, P. Collins, M.R. Stringer // *Acta Dermato-Venereol.* – 1999. – Vol. 79. – P. 451-455.
52. Ronn, A.M. Pharmacokinetics in photodynamic therapy / A.M. Ronn // *Rev. Contemp. Pharmacother.* – 1999. – Vol. 10, № 1. – P. 39-46.
53. Schouwink, H. Intraoperative Photodynamic Therapy after Pleuropneu-monectomy in Patients with Malignant Pleural Mesothelioma: Dose Finding and Toxicity Results / H. Schouwink, E.T. Rutgers, J. van der Sijp // *Chest.* – 2001. – Vol. 120. – P. 1167-1174.
54. Stender, I. M.Photodynamic Therapy with 5-aminolaevulinic Acid or Placebo for Recalcitrant Foot and Hand Warts: Randomised Double-blind Trial / I.M. Stender, R. Na, H. Fogh // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 963-966.
55. Dougherty, T.J. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumours / T.J. Dougherty, J.E. Kaufman, A. Goldfarb // *Cancer Res.* – 1978. – Vol. 38. – P. 2628-2635.

УДК 618.19-006.6-085

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р.В. Орлова, Н.В. Тюкавина, Г.А. Раскин, И.В. Рыков

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

СПБ ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

R.V. Orlova, N.V. Tiukavina, G.A. Raskin, I.V. Rycov

STRATEGIES OF CYTOTOXIC THERAPY IN TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

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

N.N. Petrov Institute of Oncology

РЕФЕРАТ: Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) составляет 15-20% от всех опухолей молочной железы и ассоциируется с молодым возрастом и плохим прогнозом с точки зрения показателей выживаемости. Трудность лечения данного фенотипа опухоли заключается в отсутствии стандартных маркеров чувствительности к противоопухолевой терапии (рецепторы эстрогенов и прогестеронов, экспрессия HER2neu). В настоящее время выявлены некоторые молекулярные повреждения (мутации BRCA1, p53, специфическая панель активации тирозинкиназ, PTEN аберрации), которые могут свидетельствовать о потенциальной чувствительности опухоли к противоопухолевой терапии. В статье произведен анализ молекулярно-генетических, патоморфологических и клинических особенностей ТНРМЖ. Проведен анализ данных рандомизированных исследований, результаты которых могли бы быть потенциально полезны практическим врачам для определения критериев специфической чувствительности и разработки клинических подходов к лечению этой формы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трижды негативный рак молочной железы, таргетная терапия, химиотерапия.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женщин. В 2008 году в мире диагностировано 1,38 миллионов новых случаев опухоли данной локализации (23% от всех случаев онкологических заболеваний). В России РМЖ занимает 3-е место среди всех причин смерти женского населения. Заболеваемость и смертность за 38 лет выросли в 4,5 раза: в 1970 г. стандартизованные показатели заболеваемости и смертности на 100 000 населения составляли 9,6 и 4,2; в 2000 – 38,3 и 17,2; в 2008 – 43,2 и 17,1 соответственно. Большинство больных (70,6%) подвергаются комплексному или комбинированному лечению. В отдельных прогностически благоприятных группах пациенток с ранним РМЖ 5-летняя безрецидивная выживаемость достигает 98%. Однако более чем у половины больных РМЖ на том или ином этапе заболевания развиваются отдалённые метастазы.

На сегодняшний день известно, что РМЖ – это гетерогенное заболевание. С одной стороны, существуют индолентные формы рака, которые характеризуются благоприятным прогнозом, высокими показателями 5-летней безрецидивной выжива-

SUMMARY: Triple-negative breast cancers account for 15%-20% of overall breast cancers characterized with a younger age, a high mitotic index and a poor prognosis. Triple-negative breast cancer demonstrate a panel of specific molecular alterations including a high rate of p53 mutations, frequent loss of function of BRCA1, a specific panel of tyrosine kinase activation and PTEN loss that can be considered as sensitive to chemotherapy. In all recent randomized trials there is no specific target agents that affect oncogenic pathways was not found. New strategies in treatment of triple negative breast cancer now develop.

KEYWORDS: targeted agents, triple-negative breast cancers, chemotherapy.

емости при ранних формах, достигающей 98%. Так у менопаузальных больных гормоночувствительным РМЖ даже при наличии множественных метастазов медиана продолжительности жизни может достигать 4 лет, колеблясь в пределах от 5 до 50 месяцев.

Однако существует и другая форма РМЖ, резистентная к первичному лечению и характеризующаяся ранним метастазированием и плохим прогнозом. В этой группе пациентов добиться значимого увеличения доли излеченных больных с ранними стадиями или увеличения выживаемости больных с распространенным процессом не удастся даже при попытках многократного увеличения дозы химиопрепаратов, использования ингибиторов известных механизмов резистентности к цитостатикам или, наоборот, «протекторов» нормальных тканей. Абсолютная прибавка в выживаемости таких больных с диссеминированным РМЖ со времен внедрения в клиническую практику Тамоксифена и режима CMF (Циклофосфан, Метотрексат, 5-фторурацил) к концу XX века составляла не многим более 7 месяцев.

В связи с поиском новых мишеней в терапии диссеминированного РМЖ большой интерес вызывают

работы по изучению молекулярно-биологических особенностей различных вариантов опухоли. Некоторые результаты этих исследований уже обрели практические очертания.

Молекулярно-биологические типы опухоли.

В течение многих лет онкологи пытались классифицировать опухоли молочной железы с учетом обнаружения общих биологических механизмов. Попытки сгруппировать РМЖ по клинико-патологическим параметрам оказались неубедительными. Применение техники микрочипов для тотального скрининга транскрипционной активности генома раковой клетки позволило на новом уровне подойти к пониманию причин фенотипической гетерогенности опухолей молочной железы.

В настоящее время выделяют следующие подтипы РМЖ:

а) Люминальный А (luminal A). Частота: 30-45%. Иммуногистохимические (ИГХ) маркеры: ER/PR+, HER2-, KRT8/18+. Это эстроген-зависимые опухоли, для которых характерен более поздний возраст на момент диагностики, высокая степень дифференцировки, низкий пролиферативный индекс. У данной группы отмечается более высокая эффективность гормональной терапии (тамоксифен и ингибиторы ароматазы) и неоадьювантной химиотерапии (доксорибуцин, паклитаксел, фторурацил, циклофосфамид) [26].

б) Люминальный В (luminal B). Частота: 14-18%. ИГХ маркеры: ER/PR+; HER+; Ki-67 > 13%. Это эстроген-зависимые агрессивные опухоли, характеризующиеся ранним возрастом развития, низкой дифференцировкой, высоким пролиферативным индексом, большим размером опухоли, вовлечением лимфатических узлов. Опухоли этого типа имеют значительно худший прогноз и большую вероятность рецидивов, чем другие рецептор-позитивные опухоли. Они часто не чувствительны с тамоксифену и ингибиторам ароматазы, но обладают чувствительностью к трастузумабу [8].

в) ERBB2 (HER2) позитивный. Частота: 8-15%. ИГХ маркеры: ER-/PR-; HER2+; Ki-67 > 13%. Клинико-патологические и прогностические особенности: эстроген-независимые агрессивные опухоли с высоким пролиферативным индексом. Характерна низкая дифференцировка, большой размер опухоли, вовлечение лимфатических узлов. Эффективно адьювантное назначение трастузумаба; не чувствительны к гормонотерапии. Высокая вероятность негативного исхода заболевания [38].

г) Базальный (basal-like). Частота: 27-39%. ИГХ маркеры: ER-/PR-; HER2-; CK5/6+, EGFR (HER1)+, cadherin-P+; виментин+; c-kit+. Клинико-патологические и прогностические особенности: эстроген-независимые агрессивные опухоли. Характерен ранний возраст диагноза, протоковый или метастатический гистологический тип, низкая дифференцировка, высокий пролиферативный

индекс, большой размер опухоли, вовлечение лимфатических узлов, ядерный плеоморфизм, некрозы, стромальный лимфатический ответ [30]. Базальные опухоли отличаются высокой агрессивностью, большой вероятностью развития местнораспространенных и метастатических форм. У пациенток с базальным РМЖ крайне плохой прогноз, независимо от поражения лимфатических узлов. Выживаемость в этой группе ниже, чем для любого другого молекулярного подтипа, включая HER2 позитивный [26]. Также было выявлено, что экспрессионные профили базальноклеточных карцином аналогичны BRCA1-ассоциированным ракам [41].

д) В 2007 г. был идентифицирован новый молекулярный подтип, обозначенный как подтип с низкой экспрессией белка клаудина (claudin-low) [15]. ИГХ маркеры: ЭР, ПР и HER2 негативные опухоли. Характеризуется низкой или отсутствием экспрессии маркеров люминальной дифференцировки, обогащены маркерами перехода эпителиальной в мезенхимальную дифференцировку, генами иммунного ответа и опухолевыми стволовыми CD 44+CD24- клетками.

Таким образом была выделена группа агрессивных опухолей, которые иммуногистохимически характеризуются отсутствием экспрессии ЭР, ПР и HER2, а на основании молекулярных характеристик в 50% случаев представляет собой БКР, а в 33% – опухоли с низкой экспрессией клаудина [29]. Данный тип опухолей был обозначен как трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ). Учитывая отсутствие экспрессии гормональных рецепторов, а также рецепторов HER2, прогрессирующая болезнь остается интактной к существующим методам направленного лечения, таким как применение трастузумаба и гормональных препаратов. В результате чего изучение данного типа РМЖ и подходов к его лечению являются наиболее актуальными в настоящее время.

Эпидемиология и факторы риска ТНРМЖ.

Данные эпидемиологических исследований показывают, что факторы риска развития РМЖ могут отличаться в зависимости от молекулярного подтипа. Такие наблюдения вынуждают нас переоценивать установленные факторы риска, а соответственно, и меры профилактики. Известен факт, что ТНРМЖ чаще всего развивается у молодых афроамериканских женщин, по сравнению с белыми женщинами. В этой группе можно предотвратить до 68% базальных РМЖ посредством поощрения грудного вскармливания и борьбы с аномальной полнотой. Исследования показали, что у пациенток группы ТНРМЖ отмечается раннее развитие менархе (до 13 лет), первой беременности (до 26 лет), непродолжительное кормление грудью, (менее 4 месяцев), более высокий индекс массы тела и высокий коэффициент «талия-бедра». Кроме того, к факторам риска также относится использование

оральных контрацептивов у женщин моложе 40 лет, испанская национальность, низкий социально-экономический статус, метаболический синдром (высокий уровень глюкозы крови, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности) [17]. Продолжительность лактации существенно снижает риск РМЖ. Описанная закономерность распространяется и на карциномы *in situ*.

Патоморфологические особенности ТНРМЖ. Гистологически более 90% опухолей данного подтипа представляют собой инвазивную протоковую карциному низкой степени дифференцировки, с расширением протоков, но иногда метапластический, атипичный или типичный медуллярный, или аденокистозный рак. Эти опухоли характеризуются высоким митотическим индексом, скудным стромальным содержимым, наличием центрального некроза, инвазией в ткани, частыми апоптотическими клетками и стромальной лимфоцитарной реакцией [18]. Отличительной особенностью данной опухоли является высокая пролиферативная активность и связанная с этим большая скорость роста, чем объясняется неэффективность маммографического скрининга: базальноподобные опухоли успевают развиться в промежутке между ежегодными плановыми маммографиями [11].

ТНРМЖ и BRCA-мутация. Некоторые из ранее перечисленных свойств ТНРМЖ характерны для наследственного РМЖ, ассоциированного с мутацией BRCA1. Наличие ТНРМЖ у больной моложе 50 лет повышает шанс обнаружения мутации BRCA1 в 10 раз. Несмотря на спорадический характер базальноподобного рака, сходство молекулярно-генетических особенностей может свидетельствовать об общности патогенеза этих двух вариантов заболевания. Было выявлено, что при ТНРМЖ отмечается дефицит продукции гена BRCA1 вследствие потери гетерозиготности, гипометилирования промотора гена или продукции белка ID4, негативного регулятора гена BRCA1 [41]. Дисфункция BRCA1 приводит к нарушению репарации ДНК, в частности дефектам починки двухцепочечных разрывов ДНК, что обуславливает генетическую нестабильность опухолевых клеток, в том числе высокую частоту дупликаций и делеций ДНК преимущественно низкого уровня [6].

Клинические особенности. ТНРМЖ имеет специфические клиничко-патологические характеристики. Большинство авторов сообщают о крайне неблагоприятном прогнозе. Существуют некоторые особенности опухоли, связанные с моментом возникновения метастазов. Меньшее число пациентов на этапе диагностики имеют IV стадию заболевания, однако у большинства больных с ТНРМЖ развивается ранний рецидив после неoadъювантной и адъювантной химиотерапии. В этом случае эти

опухоли расцениваются как резистентные к терапии антрациклинами и таксанами.

Другая отличительная особенность ТНРМЖ – это область метастазирования. В исследовании Liedtke et al у 74% пациентов диагностированы висцеральные метастазы (печень и легкие), у них также раньше развивалось метастазирование в головной мозг [14]. В то же время органосохраняющие операции не сопровождаются большей частотой местных рецидивов, что, с одной стороны, объясняется четкими границами инвазии, а с другой стороны, диктует необходимость поиска более действенных методов системной терапии, поскольку расширение объема хирургического вмешательства вряд ли может привести в данном случае к улучшению результатов лечения.

Проблемы лекарственной терапии больных ТНРМЖ. Несмотря на то, что ТНРМЖ иногда относят к резистентным заболеваниям, недавние клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность адъювантной химиотерапии. Rouzier et al представили данные о том, что неoadъювантная химиотерапия ассоциировалась с высокой частотой полного морфологического регресса опухоли, который коррелировал с лучшим исходом заболевания [33]. В исследовании Carey L.A. et al при использовании режима AC (доксорубин, циклофосфан) в качестве предоперационной терапии у 107 больных полный морфологический регресс достигнут у 36% больных с HER2(+)/ER(-) подтипом, у 27% больных с базальноподобными опухолями и лишь у 7% больных с люминальными опухолями. Однако несмотря на первичную чувствительность к химиотерапии, выживаемость больных с базальноподобными опухолями была значительно хуже, чем при люминальных опухолях. Особенно высокий риск рецидива имели больные с остаточной после химиотерапии опухолью [7]. Сходные результаты были получены в исследовании Liedtke C. et al. Ретроспективный анализ включал 1118 больных с I–III стадиями РМЖ, получавших предоперационную химиотерапию. Полный морфологический регресс чаще наблюдался при тройном негативном фенотипе, чем при других подтипах (22 и 11% соответственно). Несмотря на это, безрецидивная и общая выживаемость больных с тройным негативным фенотипом была статистически значительно хуже, чем при других подтипах. Пик метастазирования приходился на 1 год. Однако было замечено, что при достижении полного морфологического регресса выживаемость больных с тройным негативным фенотипом не отличалась от таковой в группе больных с другими подтипами. Наличие же остаточной опухоли значительно ухудшало прогноз по сравнению с небазальноподобными вариантами [17].

Наиболее высокая частота полных морфологических регрессов наблюдалась при назначе-

нии антрациклинов и таксанов. Так при проведении четырех курсов химиотерапии по схеме FAC (5-фторурацил, доксорубин, циклофосфамид) и после 12 еженедельных введений паклитаксела полные морфологические регресс достигались с одинаковой частотой (45%) при базальноподобных и HER2-позитивных опухолях. При люминальном подтипе частота полных регрессов составила всего 6% [33]. В другом исследовании по предоперационной химиотерапии с включением антрациклинов и таксанов при местно-распространенном раке молочной железы наибольшая частота полных патоморфологических регрессов также отмечалась у больных с базальноподобными опухолями при сравнении с HER2-позитивными и гормонозависимыми (58,3, 32 и 5,4% соответственно). Интересно, что безрецидивная выживаемость между тремя группами при этом не различалась.

С учетом высокого пролиферативного потенциала базальноподобных опухолей перспективным представляется изучение интенсифицированных (главным образом за счет сокращения интервалов между курсами, т. е. «уплотнения» дозы) режимов химиотерапии. В качестве примера можно привести опыт использования в адьювантной терапии еженедельного введения паклитаксела, позволившего на 40% снизить риск рецидива на протяжении 5 лет наблюдения у больных с отрицательными по ER/PgR (в том числе с тройными отрицательными) опухолями; аналогичный показатель для больных с гормонозависимыми опухолями составил всего 20% [36]. В другом исследовании оценивалась эффективность адьювантной химиотерапии доксорубицином, циклофосфаном и паклитакселом в стандартном режиме (каждые 3 недели) в сравнении с дозоинтенсивным (каждые 2 недели) режимом у больных с отрицательными ER, включая тройной негативный фенотип. 5-летняя безрецидивная и общая выживаемости больных, получавших дозоинтенсивный режим, составили 70 и 75% соответственно, в то время как при использовании стандартного режима аналогичные показатели равнялись 63 и 68% [9]. В рамках исследования III фазы при использовании еженедельных введений доксорубина в сочетании с постоянным пероральным приемом циклофосфана удалось достичь полных морфологических регрессов у 43% больных в сравнении с 26% больных, получавших стандартный режим AC [11].

Биологическое сходство базальноподобного и BRCA1 ассоциированного РМЖ дают основание использовать аналогичные лечебные подходы, в частности направленные на поломки пути BRCA1. Например, известно, что при дефектах репарации ДНК, характерных для BRCA1 ассоциированного рака, более эффективны цитостатики, нарушающие синтез ДНК путем образования межнитевых сшивок, а именно производные платины. Так предоперационная терапия цисплатином в монорежиме

позволила достичь полных морфологических регрессов у 23% больных с тройными негативными опухолями. Byrski T. et al сообщают о достижении полных морфологических регрессов у 9 из 10 больных с мутацией BRCA1 при неoadьювантной химиотерапии цисплатином. У всех, кроме одной больной, опухоли имели тройной негативный фенотип [4]. В исследовании Torrisi R. с участием больных местно-распространенным РМЖ с тройным негативным фенотипом частота общих ответов составила 86%, а полных морфологических регрессов – 40% при проведении четырех курсов предоперационной химиотерапии эпирубицином, цисплатином и 5-фторурацилом с последующим назначением трех курсов лечения паклитакселом еженедельно [40]. Имеются данные об эффективности цисплатина и у диссеминированных больных. Так среди 106 больных метастатическим РМЖ (34% – с тройным негативным фенотипом) при лечении производными платины частота объективных эффектов составила 39%, при этом контроль болезни был достигнут у 67% больных с тройными негативными опухолями и другими фенотипами [42]. В институте Кюри был проведен ретроспективный анализ, включавший 143 пациента. У 93 из них (63,7%) был диагностирован диссеминированный трижды негативный рак молочной железы. 120 пациентов получали цисплатин. Наиболее часто использовалась схема цисплатин и ифосфамид у 101 пациента (70,2%). Медиана наблюдения составила 44 месяца. Общая выживаемость и медиана времени до прогрессирования составили 11 и 5 месяцев соответственно. Частота объективного ответа составила 33,3% у больных ДТНРМЖ и 22% больных не трижды негативным раком. Разницы в общей выживаемости, времени до прогрессирования и продолжительности эффекта выявлено не было [37]. В настоящее время проводится исследование III фазы, сравнивающее эффективность карбоплатина и доцетаксела у больных местно-распространенным и метастатическим РМЖ с тройным негативным фенотипом.

Таким образом, ТНРМЖ рассматривается как высокоагрессивное заболевание, требующее проведения химиотерапии уже на ранних стадиях. До настоящего времени в рандомизированных исследованиях первой линии терапии диссеминированного ТНРМЖ не определено критериев специфической чувствительности. В качестве примера можно привести исследование O'Shaughnessy et al., в котором показано повышение эффективности терапии путем добавления капецитабина к доцетакселу независимо от рецепторного статуса. [23]. Похожие результаты были получены в исследованиях по применению комбинаций гемцитабин/винорельбин [19] и гемцитабин/паклитаксел [1].

Не так давно был произведен анализ 5 исследований II фазы и 2 исследований III фазы, где Perez et al выявили, что добавление иксабепилона

к капецитабину приводит к увеличению медианы времени до прогрессирования у больных ТНРМЖ по сравнению с монотерапией капецитабином, равно как и больных с не ТНРМЖ [27].

Все эти данные говорят о том, что на момент возникновения метастатической формы заболевания не существует разницы в эффективности противоопухолевой терапии между ТНРМЖ и другими подтипами РМЖ. Несмотря на одинаковый уровень чувствительности к препаратам, ТНРМЖ является более агрессивной формой заболевания, обусловленной резистентностью к химиопрепаратам, вследствие ранее проведенного адьювантного лечения.

Все вышесказанное наводит на вопрос: какая же терапия будет оптимальной у больных ТНРМЖ, у которых развились висцеральные метастазы в течение 1 года после комбинированной терапии антрациклинами и таксанами? Имеются рекомендации по использованию последовательной терапии в качестве оптимального выбора, однако они же допускают применение комбинированной терапии в случае агрессивного лечения [5]. Принимая во внимание резистентность к таксанам, допустима комбинация капецитабин и винорельбин или гемцитабин и винорельбин. Кроме того, в настоящее время появились новые препараты, которые показали свою эффективность в случае резистентности к таксанам. Так, например, наб-паклитаксел (альбумин – конъюгированный паклитаксел) продемонстрировал 13% объективных ответов у 15 пациентов, ранее получавших паклитаксел [2].

Эпотилоны представляют новый класс агентов, связывающихся с в-тубулином, что вызывает стабилизацию микротрубочек и арест клеточного цикла в G2/M фазе. Иксабепилон, полусинтетический аналог эпотилона В, в настоящее время рекомендован в монорежиме для лечения больных РМЖ, резистентных к антрациклинам, таксанам и капецитабину, а в комбинации с капецитабином – для лечения антрациклин- и таксан-резистентных опухолей. В исследовании III фазы, в которое было включено 752 пациента, изучалась эффективность капецитабина с иксабепилоном в сравнении с капецитабином в монорежиме. В подгруппе больных тройным негативным РМЖ комбинированный режим продемонстрировал более высокую частоту объективных ответов (35% и 14%) и медиану продолжительности жизни без прогрессирования (5,8 и 4,2 месяцев). Применение иксабепилона ассоциировалось с 25% снижением риска прогрессирования заболевания (hazard ratio 0.75; 95% CI 0.64–0.88) [39]. Назначение иксабепилона предоперационно позволило у 26% больных с тройным негативным фенотипом получить морфологически подтвержденную полную регрессию опухоли [28]. Следствием столь обнадеживающих результатов стало проведение рандомизированного исследования, в котором больные РМЖ с тройным не-

гативным фенотипом получают 3 курса лечения комбинацией CEF (циклофосфамид, эпирубицин, 5-фторурацил), а затем 3 курса химиотерапии доцетаксолом или иксабепилоном. Иксабепилон в комбинации с капецитабином показал эффективность в лечении пациентов, резистентных к таксанам и антрациклинам.

К сожалению, до сих пор остается фактом, подтверждающим агрессивность и резистентность ТНРМЖ, что какой бы не был выбор в отношении терапии 1 линии, прогноз остается неблагоприятным с развитием прогрессирования заболевания в течение нескольких месяцев. Таким образом, требуется поиск новых стратегий для лечения данной опухоли.

ТНРМЖ характеризуется дефицитом в механизме репарации ДНК. На основании предпосылок была выдвинута гипотеза, что ДНК-алкилирующие агенты могут оказывать специфическую эффективность у данной группы пациентов. Однако только малое количество клинических данных подтверждают данную гипотезу. Так Silver et al выявили полный морфологический регресс у 22% из 28 пациентов ТНРМЖ, получавших неоадьювантную химиотерапию. Что касается метастатической формы РМЖ, O'Shaughnessy et al представили данные о 3-месячном времени до прогрессирования у пациентов, получавших схему карбоплатин и гемцитабин [33, 24].

В течение последних лет начали расшифровку молекулярных характеристик ТНРМЖ с целью поиска новых точек воздействия. Базальноподобные раки молочной железы обычно показывают высокую экспрессию белка p53, совместно с p53-мутацией, и независимые исследования отмечают высокий уровень этих мутаций в базальноподобном раке. В соответствии с этим наблюдением, базальноподобный рак характеризуется высоким уровнем генетических аббераций [35].

Дефект репарации ДНК обычно связан с дефектом функции BRCA1. Интересный факт, что когда сравнивали ТНРМЖ с доброкачественными опухолями, путь репарации ДНК был самым гиперэкспрессированным путем. Такая повышенная экспрессия может быть интерпретирована как компенсаторный механизм репарации дефекта ДНК.

Новым классом препаратов, активных при дефектах репарации ДНК, опосредованных дисфункцией BRCA1, являются ингибиторы PARP, полимеразы. PARP активирует восстановление разрывов цепи ДНК, предотвращая таким образом повреждение ДНК в опухолевых клетках, и является возможной терапевтической мишенью при BRCA-ассоциированном РМЖ. Ингибирование PARP предотвращает активацию ферментов репарации ДНК и приводит к нарушению восстановления разрывов цепи ДНК. В результате накопления таких разрывов происходит арест репликации ДНК, и формируются разрывы двухцепочечной ДНК, что

в итоге ведет к генетической нестабильности и гибели опухолевой клетки. Учитывая сходство на молекулярном уровне BRCA-ассоциированного и базальноподобного рака, последний также может быть высокочувствительным к ингибиторам PARP, о чем свидетельствуют доклинические исследования [12]. Обнадеживающие результаты получены и в первых клинических исследованиях. Так в исследовании II фазы изучалась активность одного из ингибиторов PARP (BSI-201) в комбинации с гемцитабином и карбоплатином у больных ТНПМЖ. BSI-201 (инипариб) – это новый экспериментальный противоопухолевый препарат, ингибирующий полимеразу. В ряду других противоопухолевых препаратов, ингибирующих PARP, инипариб является единственным агентом, продемонстрировавшим в рамках исследования II фазы повышение общей выживаемости при данной агрессивной форме рака молочной железы в поздней стадии.

В соответствии с результатами исследования, в котором принимали участие 123 пациентки, медиана общей выживаемости у женщин, получавших BSI-201 (инипариб) в комбинации с химиотерапевтическими препаратами гемцитабином и карбоплатином, составила 12,3 месяца по сравнению с 7,7 месяцами у женщин, получавших только химиотерапевтические препараты. При этом отмечалось снижение риска смерти на 43% (OR=0,57). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе получавших BSI-201 (инипариб) составила 5,9 месяцев по сравнению с 3,6 месяцами в группе получавших химиотерапию (OR=0,59). Кроме того, у 55,7% пациентов в группе BSI-201 (инипариб) наблюдался клинический ответ на терапию, определявшийся как полный или частичный ответ, либо стабилизация заболевания продолжительностью не менее шести месяцев по сравнению с 33,9% пациентов в группе получавших химиотерапию. В обеих группах не отмечено значимых различий с точки зрения нежелательных явлений [24].

В настоящее время продолжаются исследования по использованию PARP-ингибиторов (AG014699) у пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы с наличием мутации BRCA 1 и 2. А также исследование II фазы препарата AZD2281 у пациентов с рецидивом рака молочной железы с наличием или отсутствием BRCA-мутации.

Следующим новым препаратом, активным при дефектах репарации ДНК, является трабектидин, который не так давно зарегистрирован для лечения сарком, проходит клинические испытания для лечения рака молочной железы и других солидных опухолей. В небольшое исследование II фазы было включено 27 пациентов с антрациклин- и таксан-резистентными опухолями. У 14% был достигнут объективный ответ [43].

В поиске новых мишеней для терапии ТНПМЖ было выявлено, что гиперэкспрессия EGFR при-

сутствует в 45-70% случаев ТНПМЖ [22]. В исследованиях *in vitro* базальноподобные клеточные линии рака молочной железы оказались более чувствительными к ингибиторам EGFR [34]. Ретроспективный анализ экспрессии EGFR и ее корреляции с эффективностью лечения был проведен японскими учеными. Из 117 проанализированных пациентов 28 (24%) имели ТНПМЖ и 73 (62%) – люминальный подтип. Среди пациентов с ТНПМЖ была зарегистрирована более высокая частота экспрессии EGFR в 50% ($p = 0,002$), и экспрессия EGFR ассоциировалась с низкой эффективностью химиотерапии ($p = 0,03$) и низкими показателями выживаемости ($p = 0,17$); в качестве контраста, среди опухолей люминального подтипа гиперэкспрессия EGFR приводила к лучшему клиническому ответу на противоопухолевое лечение ($p = 0,06$) и лучшим показателям выживаемости ($p = 0,11$). В клинических исследованиях анти-EGFR агенты демонстрировали невысокую активность при ТНПМЖ. В мультицентровом рандомизированном исследовании II фазы TBCRC 001 сравнивалось использование монотерапии цетуксимабом и в комбинации с карбоплатином у ранее леченных пациентов с ТНПМЖ. В исследование было включено 102 пациента. Эффективность цетуксимаба в монорежиме составила 6%, а комбинации цетуксимаба с карбоплатином – 18% [7]. В другом исследовании II фазы добавление цетуксимаба к комбинации иринотекана с карбоплатином повысило частоту объективных эффектов у больных ТНПМЖ с 30 до 49%. Безрецидивная и общая выживаемость не отличалась от общей группы [25].

Исследование эрлотиниба во II фазе у больных, ранее получавших терапию антрациклинами и таксанами, не показало клинически значимой разницы в частоте объективных ответов у больных ТНПМЖ и другими подтипами РМЖ, и показателей времени до прогрессирования и общей выживаемости, которые были ниже у больных с ТНП (72 дня) по сравнению с другими подтипами (98 дней). Таким образом, исследования показали низкую эффективность терапии ингибиторами EGFR. И данный показатель не является предиктивным маркером эффективности терапии. В исследованиях с клеточными линиями ТНПМЖ добавление гефитиниба усиливало противоопухолевую активность карбоплатина и доцетаксела [10].

Использование бевацизумаба продемонстрировало значимое снижение риска прогрессирования заболевания в 4 рандомизированных исследованиях [21, 20, 32, 3]. Интересен тот факт, что добавление бевацизумаба к химиотерапии повышает уровень объективного ответа. Как иллюстрация, в исследовании E2100 [21] добавление бевацизумаба к паклитакселу повышает уровень объективного ответа с 21,2% до 36,9% в общей популяции ($P < 0,001$). Этот факт может быть критерием для определения тактики лечения пациентов, которые рефрактерны к лечению и для которых имеет зна-

чение уменьшение размеров опухоли.

Другой рецептор фактора роста – с-KIT, который экспрессирован в 30% базальноподобных опухолей, при некоторых формах рака успешно блокировался иматинибом [31]. Однако иматиниб не был эффективен у больных раком молочной железы, правда экспрессия с-KIT наблюдалась только в одном случае. Дазатиниб также блокирует с-KIT наряду с SRC и bsl киназами. В доклинических исследованиях дазатиниб оказался высокоэффективным в отношении клеточных линий базальноподобного РМЖ. В исследовании II фазы по изучению активности этого препарата у больных тройным негативным РМЖ было включено 55 пациентов. Объективный ответ был зарегистрирован в 4,7%, контроль над заболеванием достигнут в 9,3% случаев, медиана времени до прогрессирования составила 8,3 недели (95% CI: 7,3–15,3) [13].

Среди исследуемых мультикиназных ингибиторов, обладающих антиангиогенной активностью, только сорафениб продемонстрировал эффективность при РМЖ. Применение сорафениба в монотерапии для лечения метастатического РМЖ оказалось неудачным [16], однако в комбинации с капецитабином удалось добиться весьма приемлемых результатов: медиана времени до прогрессирования у 115 больных, получавших комбинацию сорафениба с капецитабином, составила 6,4 месяца по сравнению с 4,1 месяца у 114 больных группы монотерапии апецитабином. В связи с малым сроком наблюдения судить о влиянии комбинации на общую выживаемость в настоящее время не представляется возможным. Большие надежды, особенно для больных с тройным негативным фенотипом, возлагались на другой мультикиназный ингибитор – сунитиниб. К сожалению, ни в монотерапии, ни в комбинации с капецитабином или доцетакселом не было показано преимуществ сунитиниба по сравнению с контрольной группой. В фазе клинических исследований находится еще ряд препаратов из группы мультикиназных ингибиторов: вандетаниб, пазопаниб и акситиниб.

Заключение. К сожалению, выделение молекулярно генетических подтипов опухоли – базальноподобного и с низкой экспрессией белка клаудина, имеющих в своей основе не только клинические признаки более агрессивной болезни, но и ряд морфологических и молекулярно-генетических особенностей, не привело к формированию каких-либо специфических подходов в лечении, кроме очевидной нецелесообразности назначения таким больным эндокринной и анти-HER2 терапии. Что касается химиотерапии, то основными проблемами являются ее направленность на повреждение генома и/или аппарата деления опухолевых клеток и эмпирический подбор препаратов. Вследствие нестабильности генома опухолевых клеток они быстро приобретают резистентность к противоопухолевым препаратам, и применение «новых» цитостатиков со старым механизмом действия редко приводит к значительным успехам.

При ТНРМЖ никакие попытки модификации «классической» химиотерапии не позволили добиться значимого увеличения терапевтического индекса, т.е. летального повреждения опухолевых клеток без развития смертельной токсичности для организма в целом. В то же время представленные данные проводящихся в настоящее время клинических исследований позволяют надеяться на появление в ближайшее время подобных рекомендаций. Однако остается нерешенным ряд вопросов. Например, как использовать в практике молекулярные и эпидемиологические данные? Все ли случаи ТНРМЖ идентичны на молекулярном уровне? Одинаков ли прогноз для больных разных этнических групп? Насколько точно существующие методы диагностики позволяют нам определить тот или иной подтип опухоли? Надеемся, что продолжающиеся клинические исследования позволят нам глубже понять суть ТНРМЖ, что в будущем поможет нам усовершенствовать методы воздействия на эту опухоль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Albain, K.S. Gemcitabine plus Paclitaxel versus Paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer and prior anthracycline treatment / K.S.Albain, S.M., G. Calderillo-Ruiz // J Clin Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 3950-3957.
2. Blum, J.L. ABI-007 nanoparticle paclitaxel: demonstration of anti-tumor activity in taxane-refractory metastatic breast cancer / J.L.Blum, R.Beveridge, N.Robert // ASCO Annual Meeting. – 2003. – Abstract 64.
3. Brufsky, A. RIBBON-2: a randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III trial evaluating the efficacy and safety of bevacizumab in combination with chemotherapy for second-line treatment of HER2-negative metastatic breast cancer / A. Brufsky, I.N. Bondarenko, V. Smirnov // Cancer Res. – 2009. – Vol. 69 (24 Suppl). – Abstract 42.
4. Byrski, T. Response to neoadjuvant therapy with cisplatin in BRCA1-positive breast cancer patients / T.Byrski, T.Huzarski, R.Dent // Breast. Cancer. Res. Treat. – 2008. – Vol.115. – P. 359-363.
5. Cardoso, F. International guidelines for management of metastatic breast cancer: combination vs sequential single-agent chemotherapy / F. Cardoso, P.L. Bedard, E.P. Winer // J Natl Cancer Inst. – 2009. – Vol. 101. – P. 1174-1181.
6. Carey, L.A. Targeted chemotherapy? Platinum in BRCA1-dysfunctional breast cancer / L.A. Carey // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 361-363.
7. Carey, L. TBCRC 001: EGFR inhibition with cetuximab added to carboplatin in metastatic triple-negative (basal-like) breast cancer [abstract 1009] / L. Carey, H. Rugo, P. Marcom // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 15.
8. Cianfrocca, M. New Molecular Classifications of Breast Cancer / M. Cianfrocca, W. Gradishar // CA: A Cancer Journal for Clinicians.

– 2009. – Vol. 59, № 5. – P. 303.

9. Citron, M.L. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of nodes positive primary breast cancer: first report of intergroup Trial C9741 / M.L.Citron, D.A.Berry, C.Cirincione // *J. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 21. – P. 1431-1439.

10. Corkery, B. Epidermal growth factor receptor as a potential therapeutic target in triple-negative breast cancer / B.Corkery, J.Crown, M. Clynes // *Ann. Oncol.* – 2009. – Vol. 20(5). – P. 862-867.

11. Ellis, G. SWOG 0012, a randomized phase III comparison of standard doxorubicin and cyclophosphamide followed by weekly paclitaxel vs weekly doxorubicin and daily oral cyclophosphamide plus GSCSF followed by weekly paclitaxel vs neoadjuvant therapy for inflammatory and locally advanced breast cancer / G. Ellis, S. Green, C. Russell // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24. – P. 12.

12. Farmer, H. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy / H. Farmer, N. McCabe, C. Lord // *Nature.* – 2005. – Vol. 434. – P. 917-921.

13. Finn, R. Dasatinib, an orally active small molecule inhibitor of both the src and abl kinases, selectively inhibits growth of basal-type/triple-negative breast cancer cell lines growing in vitro / R. Finn, J. Dering, C. Ginther // *Breast. Cancer. Res. Treat.* – 2007. – Vol. 105. – P. 319-326.

14. Heitz, F. Triple-negative and HER2-overexpressing breast cancers exhibit an elevated risk and an earlier occurrence of cerebral metastases / F. Heitz, P. Harter, H-J. Lueck // *Eur J Cancer.* – 2009. – Vol. 45. – P. 2792-2798.

15. Herschkowitz, J.I. Identification of conserved gene expression features between murine mammary carcinoma models and human breast tumors / J.I. Herschkowitz, K. Simin, V.J. Weigman // *Genome Biol.* – 2007. – Vol. 8. – P. 76.

16. Krop, I.E. A phase I study of weekly dosing of trastuzumab DM1 (TDM1) in patients with advanced HER2+ breast cancer / I.E.Krop, M. Mita, H.A. Burris // Presented at: 31st Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; ebruary 10 14. – 2008, San Antonio, TX. – Abstract 3136.

17. Liedtke, C. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer / C. Liedtke, C. Mazouni, K.R. Hess // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 1275-1281.

18. Lin, N.U. Clinicopathological features and sites of recurrence according to breast cancer subtype in the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) / N.U. Lin, A. Vanderplas, M.E. Hughes ME // *J Clin Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – Abstr 543.

19. Marti n M. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: final results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial. / M.Marti n, A. Ruiz, M. Mun // *Lancet Oncol.* – 2007. – Vol. 8. – P. 219-225.

20. Miles, D. Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of bevacizumab with docetaxel or docetaxel with placebo as first-line therapy for patients with locally recurrent or metastatic breast cancer (mBC): AVADO / D.Miles, A.Chan, G.Romieu // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26 (15 Suppl). – Abstract LBA1011

21. Miller, K. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer / K.Miller, M.Wang, J.Gralow // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 2666-2676.

22. Nielsen, T.O. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma / T.O.Nielsen, F.D. Hsu, K. Jensen // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – Vol. 10, № 16. – P. 5367-5374.

23. O'Shaughnessy, J. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results / J. O'Shaughnessy, D. Miles, S. Vukelja // *J Clin Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 2812-2823.

24. O'Shaughnessy, J. Efficacy of BSI-201, a poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) inhibitor, in combination with gemcitabine/ carboplatin (G/C) in patients with metastatic triple-negative breast cancer (TNBC): results of a randomized phase II trial / J.O'Shaughnessy, C. Osborne, J. Pippen // *J Clin Oncol.* – 2009 – Vol. 27 (18 Suppl). – Abstract 3.

25. O'Shaughnessy, J. Preliminary results of a randomized phase II study of weekly irinotecan/carboplatin with or without cetuximab in patients with metastatic breast cancer [abstract 308] / J. O'Shaughnessy, D. Weckstein, S. Vukelja // *Breast. Cancer. Res. Treat.* – 2007. – Vol. 106. – P. 32.

26. Parker, J.S. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes / J.S.Parker, M.Mullins, M.C.Cheang // *J.Clin.Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 1160-1167.

27. Perez, E.A. Efficacy of ixabepilone in ER/PR/HER2-negative (triple-negative) breast cancer / E.A. Perez, T. Patel, A. Moreno-Aspitia // *Breast Cancer Res Treat.* – 2010. – Vol. 121. – P. 261-271.

28. Pivot, X. Activity of ixabepilone in oestrogen receptor-negative and oestrogen receptor, progesteron receptor, human epidermal growth factor receptor-2 – negative breast cancer / X. Pivot, R. Li, S. Thomas // *Europ. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 45. – P. 2940-2946.

29. Prat, A. Phenotypic and molecular characterization of the claudin low intrinsic subtype of breast cancer / A. Prat, J.S. Parker, O.Karginova // *Breast Cancer Res.* – 2010. – Vol. 12, № 5. – P. 68

30. Rakha, E.A. Expression profiling technology: its contribution to our understanding of breast cancer / E.A. Rakha, M.E. El-Sayed, J.S. Reis-Filho // *Histopathology.* – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 67-81.

31. Reis –Filho, J.S. Triple negative tumors: a critical review / J.S. Reis –Filho, A.N.J. Tutt // *Histopathology.* – 2008. – Vol. 52. – P. 108-118.

32. Robert, N.J. RIBBON-1: randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab (B) for first-line treatment of HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer (MBC) / N.J. Robert, J. Dieras, J. Glaspy // *J Clin Oncol.* – 2009. – Vol. 27(15 Suppl). – Abstract 1005.

33. Rouzier, R. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy / R.Rouzier, C.M.Perou, W.F.Symmans //

Clin. Cancer Res. – 2005. – Vol. 11. – P. 5678-5685.

34. Siziopikou, K. The basal subtype of breast carcinomas may represent the group of breast tumors that could benefit from EGFR-targeted therapies / K. Siziopikou, M. Cobleigh // *Breast*. – 2007. – Vol. 1. – P. 104-107.

35. Sorlie, T. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications / T. Sorlie, C.M. Perou, R. Tibshirani // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2001. – Vol. 98. – P. 10869-10874.

36. Sparano, J. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer / J. Sparano, M. Wang, S. Martino // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1663-1671.

37. Staudacher, L. Platinum-based chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer: the Institut Curie experience / L. Staudacher, P.H. Cottu, V. Diéras // *Ann Oncol.* – 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 848-856.

38. Teschendorff, A.E. The breast cancer somatic 'muta-ome': tackling the complexity / A.F. Teschendorff, C. Caldas // *Breast Cancer Res.* – 2009. – Vol. 11. – P. 301.

39. Thomas, E.A. Ixabepilone plus capecitabine for metastatic breast cancer progressing after anthracycline and taxane treatment / E.A. Thomas, H.L. Gomez, P.K. Li // *J Clin Oncol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 5210-5217.

40. Torrisi, R. Tailored preoperative treatment of locally advanced triple negative (hormone receptor negative and HER2 negative) breast cancer with epirubicin, cisplatin, and infusional fluorouracil followed by weekly paclitaxel / R. Torrisi, A. Balduzzi, R. Ghisini // *Cancer. Chemother. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 62. – P. 667-672.

41. Turner, N.C. BRCA1 dysfunction in sporadic basal-like breast cancer / N.C. Turner, J.S. Reis-Filho, A.M. Russel // *Oncogene.* – 2007. – Vol. 26. – P. 2126-2132.

42. Yi, S. Clinical outcomes of metastatic breast cancer patients with triple-negative phenotype who received platinum-containing chemotherapy [abstract 1008] / S. Yi, J. Uhm, E. Cho // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 15.

43. Zelek, I. A phase II study of Yondelis (trabectedin, ET-743) as a 24-h continuous intravenous infusion in pretreated advanced breast cancer / I. Zelek, A. Lyovine, E. Brain // *Br J Cancer.* – 2006. – Vol. 94. – P. 1610-1614.

УДК 616.1-008.1-053

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (лекция)

Ю.С. Титков

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

Iu.S.Titkov

FEATURES OF TREATMENT OF CORONARY HEART DISEASE IN ELDERLY

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

Успех в лечении ИБС может быть достигнут только в результате комплексного подхода, т.е. применения как терапевтических, так и хирургических методов лечения.

У пациентов пожилого и старческого возраста подходы к медикаментозной терапии ИБС практически ничем не отличаются от принципов лечения данной патологии у лиц молодого и среднего возраста. Однако успех в проведении терапевтических мероприятий у данного контингента лиц зависит от учета лечащим врачом особенностей клинической картины коронарной недостаточности у пожилых пациентов, что напрямую связано с изменениями, наступающими в сердечно-сосудистой системе при старении.

В процессе старения наибольшее практическое значение имеют прогрессирующие изменения морфологических, гуморальных и функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы.

Следует отметить, что очень трудно провести грань между физиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы при старении и патологическими процессами, которые лежат в основе заболевания у пожилых пациентов.

С возрастом происходят изменения в миокарде, структуре клапанов сердца, коронарных артериях и проводящей системе.

Морфологические изменения миокарда проявляются гипертрофией левого желудочка, что напрямую связано с повышением систолического артериального давления, обусловленного возрастной потерей эластичности артерий и ростом периферического сосудистого сопротивления. Кроме того, в генезе гипертрофии левого желудочка могут иметь значение и другие факторы. Так у пожилых людей отмечается увеличение активности симпатической нервной системы, что безусловно способствует увеличению массы миокарда.

Наряду с развитием гипертрофии левого желудочка у пожилых пациентов происходит и его дилатация.

С возрастом происходит утолщение артериальных и митральных створок, клапанов с прогрессирующей дегенеративной их кальцификаци-

ей. Именно склероз и дегенеративный кальциноз клапанов объясняет высокую частоту гемодинамически значимых пороков сердца у пожилых людей. Наиболее часто у лиц пожилого и старческого возраста отмечаются клинические проявления гемодинамически значимого аортального стеноза и недостаточности митрального клапана.

Коронарные артерии с возрастом становятся извитыми и дилатированными. Происходит сужение их просвета с потерей эластичности артериальной стенки, что благоприятствует развитию атеросклеротических бляшек.

Изменения проводящей системы сердца проявляются резким уменьшением с возрастом числа пейсмекерных клеток. К 75-летнему возрасту их количество может сократиться на 40%.

Это лежит в основе появления синдрома слабости синусового узла, проявляющегося ригидным синусовым ритмом, появлением атрио-вентрикулярных и синоаурикулярных блокад, возникновении нарушений ритма по типу экстрасистолии и мерцательной аритмии.

Так частота мерцательной аритмии у 80-90-летних людей встречается в 200 раз чаще, чем у 40-летних.

Исследования, проведенные у лиц пожилого и старческого возраста, выявили суправентрикулярные экстрасистолы в 85-98% случаев, а желудочковую экстрасистолию – в 75-80%.

Следует отметить, что основные факторы риска развития ИБС сохраняют свое значение и в пожилом возрасте. Среди этих факторов риска наиболее важными считаются семейный анамнез преждевременного развития ИБС, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, повышение концентрации общего холестерина и триглицеридов в крови, а также низкая концентрация липопротеидов высокой плотности, гиподинамия и ожирение.

Однако их распространенность с возрастом меняется. Так у пациентов геронтологического возраста отмечается более частое, по сравнению с лицами среднего возраста, распространение сахарного диабета, артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка.

Данные факторы риска наиболее часто встречаются у женщин. Значение курения и ожирения с возрастом снижаются.

Учитывая значимость повышенного АД как основного фактора риска в развитии ИБС, представляется целесообразным более детально остановиться на особенностях возникновения и течения артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста.

В настоящее время общепринято считать, что в основе развития артериальной гипертензии у пожилых людей лежит целый ряд причин.

Нередко у пожилых пациентов наблюдается изолированная систолическая артериальная гипертензия, частота которой у лиц старше 60-65 лет достигает 20% случаев. Важно отметить, что даже незначительный подъем систолического давления приводит к росту смертности.

В основе повышения систолического АД у пациентов пожилого и старческого возраста лежит атеросклеротический процесс. С возрастом развиваются склеротические и дистрофические изменения в стенке аорты, что ведет к потере эластичности аорты и крупных артерий. Наряду с возникновением ригидности стенки артерий возникают нарушения барорецепторов дуги аорты, что также вносит свой вклад в повышение систолического АД.

У пожилых пациентов нередко наблюдается так называемая цереброишемическая артериальная гипертензия. В основе её лежит атеросклеротический процесс с преимущественным поражением церебральных сосудов и внутренних сонных артерий. Течение такой артериальной гипертензии не позволяет отличить её от эссенциальной, особенно у лиц, давно страдающих повышением АД.

При обследовании пациентов пожилого и старческого возраста клиницисту необходимо помнить о возможности развития у них цереброишемической артериальной гипертензии.

В случае верификации атеросклеротического поражения внутренних сонных артерий нередко приходится выполнять реконструктивные вмешательства, способствующие нормализации кровоснабжения головного мозга и устранению повышенного АД.

В ряде случаев у пациентов пожилого возраста наблюдается коронарогенная артериальная гипертензия. Следует отметить, что впервые развитие кардиоишемической артериальной гипертензии удалось получить в эксперименте, проведенном М.А. Волиным и В.С. Малтом (1950) на собаках путем сужения просвета сонных артерий сердца специальными кольцами.

Мы неоднократно наблюдали, как после успешно выполненной реваскуляризации миокарда (методом коронарной ангиопластики или аорто-коронарного шунтирования) удавалось полностью нормализовать цифры артериального давления даже без применения медикаментозной гипотензивной терапии.

Наличие у пожилого пациента стойкой систоло-диастолической артериальной гипертензии, плохо поддающейся гипотензивной терапии, требует исключения вазоренальной формы гипертонии. Такая форма симптоматической артериальной гипертензии в клинической практике встречается сравнительно редко.

В основе её лежит стеноз одной из почечных артерий атеросклеротического генеза, что требует ангиографического подтверждения и проведения баллонной ангиопластики.

В пожилом и старческом возрасте часто встречается атипичность клинических проявлений ИБС. Это прежде всего связано с зачастую атипичным проявлением болевого синдрома. Так у пациентов пожилого возраста классическая форма стенокардии наблюдается только в половине случаев. Нередко болевой синдром у данной категории пациентов проявляется болевыми ощущениями в других отделах грудной клетки и только потом распространяется до центра грудины или вовсе не затрагивает эту область. У пожилых больных нередко можно встретить гастралгический вариант стенокардии, который проявляется чувством дискомфорта не только в эпигастриальной области, но и в нижних отделах живота. Абдоминальная форма ИБС может быть связана у них с атеросклеротическим поражением ветвей брюшной аорты, что приводит к клинической картине ишемической болезни кишечника.

Болевой синдром при этом возникает прежде всего после приема пищи и сопровождается метеоризмом, спазмами, неустойчивым стулом или запорами.

При проведении дифференциального диагноза следует особое внимание уделять отсутствию или наличию эффекта от приема нитратов.

Очень часто в клинической картине ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста эквивалентом болевого синдрома служит появление одышки.

Астматическая форма острого инфаркта миокарда является очень частым клиническим проявлением течения этого заболевания у геронтологических пациентов. Также у пожилых пациентов нередко наблюдаются аритмогенный и коллаптоидный варианты течения ИБС.

Это трактует необходимость исключения у пациентов пожилого и старческого возраста острой коронарной недостаточности во всех случаях остро возникших изменений неясного происхождения.

Очень часто течение ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста проявляется наличием безболевого ишемии миокарда. У каждого десятого пожилого пациента с ИБС можно встретить безболевою ишемию миокарда. С одной стороны, это обусловлено длительностью течения заболевания у пациентов пожилого возраста с частыми ишемическими эпизодами, что приводит к повышению порога чувствительности хеморецепторов

миокарда, ответственных за формирование болевого синдрома.

С другой стороны, отсутствие болевого синдрома может быть связано с тем, что пожилые пациенты далеко не всегда могут выполнить ту физическую нагрузку, которая спровоцирует приступ стенокардии.

Обсуждение вопросов лечения ИБС в пожилом возрасте требует учета некоторых возрастных особенностей. К таким особенностям в первую очередь следует отнести наличие множества сопутствующих заболеваний, контроль за основными факторами риска, наличие старческой деменции.

При проведении медикаментозной терапии очень важно обращать внимание на простоту приема препаратов, их количество, а также их побочные эффекты, возникновение которых тесно связано с возрастными изменениями фармакодинамики и фармакокинетики. Следует помнить, что для пациентов пожилого и старческого возраста характерно замедленное всасывание препаратов из-за увеличения pH желудочного сока, замедленной эвакуации из желудка и снижения моторики кишечника.

С возрастом происходит замедление распределения препаратов вследствие гипоальбуминемии, снижения кровоснабжения внутренних органов, уменьшения межклеточной жидкости и увеличения массы жировой ткани.

Снижение с возрастом активности печеночных рецепторов приводит к уменьшению скорости трансформации препаратов. У пациентов пожилого возраста отмечается замедление экскреции препаратов вследствие уменьшения почечного кровотока, снижения массы почек, скорости клубочковой фильтрации.

Следует также помнить, что с возрастом изменяется проницаемость гематоэнцефалического барьера и может извращаться чувствительность клеточных рецепторов к воздействию фармакологических препаратов.

Назначение фармацевтических препаратов без учета изменений метаболизма лекарственных средств у пожилых зачастую приводит к возникновению «врачебных ошибок». Основными осложнениями являются нарушения уровня артериального давления, гипогликемические состояния, нарушения психики и сознания, нарушения минерального обмена с явлениями дисфункции миокарда и остеопороза.

Нам представляется целесообразным остановиться на особенностях применения основных кардиологических препаратов, наиболее часто используемых в лечении сердечно-сосудистой патологии у пациентов пожилого и старческого возраста.

Сердечные гликозиды. Существует мнение, что чем более «инвалидизирован» миокард, тем он более чувствителен к действию сердечных гликозидов.

Именно в связи с этим очень часто у пожилых пациентов концентрация в крови дигоксина находится на уровне близком к токсическому. Применение сердечных гликозидов в сочетании с такими препаратами, как верапамил, дилтиазем, хинидин, амиодарон, нестероидными противовоспалительными средствами еще больше увеличивает возможность появления побочных реакций. Считается, что около 25% всех нежелательных лекарственных реакций в этом возрасте связано именно с приемом сердечных гликозидов.

Приведенные данные не следует принимать как призыв к отказу от использования сердечных гликозидов в лечении пожилых пациентов. Мы призываем клиницистов быть лишь внимательными при их назначении пациентам пожилого и старческого возраста. Начинать терапию сердечными гликозидами следует с очень небольших доз. При этом появление у пациентов анорексии, тошноты, выраженной синусовой брадикардии, ригидной к проводимой терапии синусовой тахикардии, появление атриовентрикулярных блокад и нарушений ритма (особенно по типу желудочковой экстрасистолии) следует рассматривать как проявление передозировки сердечными гликозидами. В этих случаях необходимо срочно отменить прием дигоксина, назначить препараты калия и унитиола.

У пациентов с острым коронарным синдромом следует вообще избегать назначения сердечных гликозидов. В случае повреждения миокарда, и особенно при остром инфаркте миокарда, в крови увеличивается концентрация дигоксинподобного фактора, увеличение концентрации которого является компенсаторной реакцией организма, направленной на сохранение инотропной функции миокарда. В этой ситуации дополнительное введение даже небольших доз сердечных гликозидов может привести к их передозировке с явлениями тяжелых нарушений ритма, фибрилляции желудочков сердца и его остановки.

Нитраты. Трудно представить себе лечение пациентов с ИБС без применения препаратов этой группы. Однако при назначении нитратов лицам пожилого и старческого возраста следует помнить, что у них нередко наблюдается более выраженное по сравнению с лицами среднего возраста снижение венозного тонуса. Это приводит к возникновению гипотонии и развитию ортостатических реакций.

Факторами, предрасполагающими к развитию ортостатических реакций у пожилых, являются:

- снижение сердечного выброса и эластичности сосудов;
- уменьшение чувствительности миокарда к стимулирующему действию катехоламинов;
- нарушение барорецепторной регуляции в ответ на гипотензию.

Учитывая частую непереносимость нитратов у пациентов пожилого возраста, на наш взгляд,

представляет интерес препарат коронель (никорандил). Этот препарат является активатором АТФ-зависимых К-каналов, что приводит к выходу К из клеток миокарда, что тем самым блокирует вход Са через ω -каналы. Коронель улучшает прогноз у больных ИБС, «подготавливает миокард к ишемии». При этом коронель не влияет на частоту сердечных сокращений и уровень АД.

Антагонисты кальция. Основными показаниями к назначению антагонистов кальция у больных с ИБС является вазоспастическая форма стенокардии или отсутствие эффекта от монотерапии нитратами.

Дополнительными показаниями к назначению антагонистов кальция является наличие у пациента синдрома Рейно, мерцательной аритмии, гипертрофической кардиомиопатии.

Следует помнить, что применение антагонистов кальция у пожилых пациентов может сопровождаться избыточным воздействием на гладкомышечную мускулатуру сосудов. В клинической картине это может проявляться возникновением периферических отеков, артериальной гипотензии. Использование антикальциевых препаратов из группы верапамила и дилтиазема может способствовать возникновению синусовой брадикардии и нарушений атриовентрикулярной проводимости.

В связи с перечисленными побочными действиями антагонистов кальция представляет собой интерес новый препарат Ко-эксфорж. Это комбинированный препарат, представляющий комбинацию блокатора рецепторов ангиотензина II, антагониста кальция (норваск) и диуретика. Такая комбинация способствует хорошему гипотензивному эффекту, сводя к минимуму побочные действия антагонистов кальция.

Бета-блокаторы. Согласно современным рекомендациям по лечению ИБС, каждый пациент (при отсутствии противопоказаний) должен получать бета-адреноблокаторы. Результаты многих многоцентровых исследований свидетельствуют о положительном влиянии приема препаратов этой группы у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда и оперативное вмешательство по реваскуляризации миокарда. Особенно важно использование бета-блокаторов при наличии у них артериальной гипертензии и склонности к тахикардии.

Следует помнить, что применение бета-адреноблокаторов у пациентов пожилого и старческого возраста может приводить к возникновению побочных эффектов. Данные изменения, как правило, сводятся к развитию артериальной гипотонии, синусовой брадикардии, появлению сонливости, усилению расстройств периферического кровообращения. Назначение бета-адреноблокаторов бывает затруднительно у пациентов с синдромом слабости синусового узла.

Гиполипидемические препараты. Последствия атеросклероза у пожилых больных наиболее неблагоприятны. У пациентов пожилого и старческого возраста даже при нормальной концентрации холестерина в крови отмечается значительный риск сердечно-сосудистых заболеваний. С возрастом концентрация холестерина в крови, необходимая для образования атеросклеротической бляшки, становится ниже. В то же время во всех странах отмечается четкая тенденция к снижению частоты назначения статинов с увеличением возраста больных. Результаты большинства проведенных рандомизированных исследований (PROSPER, HPS, AFCAPS/Tex CAPS, CARE и др.) указывают на целесообразность назначения гиполипидемических препаратов пожилым пациентам. Так, с учетом повышения уровня смертности с возрастом, снижение абсолютного риска общей смерти от ИБС при назначении симвастатина в группе пожилых больных оказалось в два раза больше, чем у пациентов в возрасте менее 65 лет. Особенно важно назначение гиполипидемической терапии у пациентов после реваскуляризации миокарда с применением коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования. Назначение статинов данному контингенту лиц является общепринятым стандартом ведения пациентов, перенесших хирургические вмешательства на коронарных сосудах, и направлено на профилактику развития рестенозов.

Таким образом, применение гиполипидемических препаратов с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста имеет высокую клиническую эффективность и трактует необходимость более широкого использования этих препаратов у больных старших возрастных групп.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов АПФ. Согласно рекомендациям Американского Колледжа Кардиологов и Американской Ассоциации сердца (2003), препараты этой группы должны назначаться всем больным с ИБС даже в отсутствие у них проявлений сердечной недостаточности или перенесенного инфаркта миокарда. Целесообразность назначения ингибиторов АПФ больным ИБС определяется способностью препаратов этой группы блокировать повышенную активность как системной, так и локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, особенно в сосудистом эндотелии.

В результате крупного исследования EUROPA было показано, что 4-летнее применение ингибиторов АПФ приводит к достоверному снижению риска развития сердечно-сосудистой смертности на 20%, инфаркта миокарда – на 24% и развития сердечно-сосудистой недостаточности – на 39%. Следует подчеркнуть, что позитивное действие этих препаратов отмечено как у лиц среднего возраста,

так и у пожилых пациентов. Следует помнить, что у пациентов пожилого возраста из-за снижения у них активности ренин-ангиотензин-альдо-стероидной системы отмечается меньший гипотензивный эффект при приеме ингибиторов АПФ. В настоящее время принято считать, что целесообразно применять ингибиторы АПФ у пациентов пожилого и старческого возраста со стабильной стенокардией, даже при отсутствии дисфункции миокарда левого желудочка и сердечной недостаточности.

Методы антитромботического лечения. Хорошо известно, что в патогенезе ИБС и особенно острого коронарного синдрома одно из ведущих мест занимает нарушение свертывающей системы крови с склонностью к тромбообразованию. В связи с этим всем пациентам с ИБС показано проведение терапии антиагрегантами и препаратами, уменьшающими риск тромбоза.

Аспирин. При отсутствии противопоказаний аспирин должен быть назначен всем больным со стабильной стенокардией в дозе не менее 75-100 мг/сутки. Следует отметить, что исходя из более высокого риска развития острого коронарного синдрома у пожилых больных, можно ожидать большой положительный эффект от назначения аспирина.

В настоящее время говорят о необходимости неопределенно долгого (пожизненного) приема препарата.

Аспирин считают противопоказанным только в случаях его непереносимости («аспириновая» астма, геморрагические диатезы, активная язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или наличие другого серьезного источника желудочно-кишечного или мочевого кровотечения).

Также необходимо помнить, что перед назначением аспирина у пожилых людей необходимо снизить повышенное АД для уменьшения риска

развития геморрагического инсульта.

Производные тиенопиридина (клопидогрель, тиклопидин). Назначение этих препаратов рассматривают в качестве альтернативы аспирину только при невозможности принимать аспирин из-за аллергии или побочных проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта. Назначение клопидогреля (плавикса) представляется предпочтительнее тиклопидина (тиклида) из-за лучшей переносимости его и возможности применения однократно в сутки. Крупное международное исследование CURE продемонстрировало целесообразность одновременного применения аспирина и плавикса. Причем преимущество совместного применения аспирина и плавикса проявилось очень рано (в первые 24 часа после начала лечения) и сохранялось на протяжении всего периода наблюдения (1 год).

Следует отметить, что назначение плавикса или тиклида является обязательным у пациентов после проведения у них коронарной ангиопластики со стентированием продолжительностью не менее 12 месяцев.

Следует отметить, что пожилой и старческий возраст не является противопоказанием к активному применению современных методов реваскуляризации миокарда (аорто-коронарное шунтирование и коронарная ангиопластика со стентированием). Многочисленные исследования, проведенные нашими сотрудниками, свидетельствуют об улучшении качества жизни пожилых пациентов в результате реваскуляризации миокарда. При этом летальность и частота осложнений после АКШ и коронарной ангиопластики у пациентов пожилого возраста практически не отличается от аналогичных показателей в группе пациентов среднего возраста. Единственным выявленным отличием является более длительный восстановительный период у пожилых пациентов в условиях стационара.

УДК 616.149.66-089.811/814

КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

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

V.A. Kashchenko, D.V. Raspereza, P.Iu. Shcherbacov

VARICEAL BLEEDING IN PORTAL HYPERTANTION: PAST AND PRESENT

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

РЕФЕРАТ: В статье представлена эволюция лечебной тактики при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза в течение последних десятилетий. Ключевую роль в улучшении результатов лечения варикозных кровотечений сыграло внедрение в клинику процедуры эндоскопического лигирования вен пищевода как на высоте кровотечения, так и с целью профилактики его рецидивов. Эндоскопические методы гемостаза значительно превосходят баллонную тампонаду при экстренной остановке кровотечения и являются методом первой линии лечения. Операции портосистемного шунтирования, в том числе и эндоваскулярная процедура чрезъяремного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, заняли место методов резерва при неэффективности эндоскопических вмешательств. Таким образом, этапное использование современных малоинвазивных эндоскопических и эндоваскулярных технологий на принципах междисциплинарного подхода является основным направлением развития современной хирургии при кровотечениях портального генеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: портальная гипертензия, варикозное кровотечение, эндоскопическое лигирование.

Лечение кровотечений портального генеза представляет одну из наиболее актуальных проблем современной хирургии. В настоящее время наблюдается тенденция к значительному росту заболеваемости циррозом печени – одной из наиболее частых причин портальной гипертензии. Соответственно с этим возрастает и частота осложнений, среди которых на первом плане находятся кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.

Плохая переносимость больными циррозом печени травматичных вмешательств всегда диктовала необходимость поиска, совершенствования и рационального сочетания малоинвазивных операций. Миниагрессивность стала основным вектором эволюции современной методологии не только в гепатологии, но и во всей хирургии. В Санкт-Петербурге это направление развития было задано трудами ведущего отечественного специалиста А.Е.Борисова и его учеников [2, 3, 9].

В эволюции лечебной тактики при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза в стационарах Санкт-Петербурга можно выделить несколько периодов. Первый из них основывался на совершенствовании консервативной терапии, включающей использование зонда-об-

SUMMARY: Variceal bleeding in portal hypertension remains a big challenge to clinical medicine. Many measures have been developed to stop the acute bleeding or to prevent the occurrence of rebleeding. Endoscopic therapy plays a central role in the prevention of variceal bleeding. In the 1990s sclerotherapy played a pivotal role in the prevention of variceal rebleeding, but now yields to endoscopic variceal ligation. Compared with sclerotherapy, a lower incidence of complications and rebleeding is associated with banding ligation. Endoscopic treatment was superior to balloon tamponade in term of rebleeding rate and mortality. Endoscopic variceal ligation became a first line option for variceal bleeding. Patients with repeated rebleeding despite endoscopic therapies may require transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt or shunt operation as a rescue therapy.

KEYWORDS: variceal bleeding, portal hypertension, endoscopic variceal ligation

туратора. Показания к операции устанавливали дифференцированно в зависимости от совокупного клинического риска операции и состояния гемостаза. Оперативное вмешательство на высоте кровотечения ограничивалось гастротомией и прошиванием вен кардиального отдела желудка и пищевода. На этом этапе представлялось, что совершенствованием прогностических критериев удастся оптимизировать отбор больных для хирургического лечения. Ведущая прогностическая роль в оценке выживаемости больных принадлежит критериям функционального резерва печени Child-Pugh [13]. В свою очередь развитие рецидива кровотечения является ведущим фактором риска летального исхода. Таким образом, чем более выражена функциональная декомпенсация, тем больше риск рецидива кровотечения и тем выше потребность в оперативном лечении. Но уменьшение функционального резерва – главный критерий риска операции! Таким образом, классическая дилемма экстренной хирургии желудочно-кишечных кровотечений – «риск операции или риск рецидива» применительно к портальной гипертензии явилась «непреодолимым форпостом», удерживающим летальность вне зависимости от соотношения объемов консервативного и оператив-

ного лечения на уровне свыше 50%. Снизить этот показатель удавалось только отбором для определенного вида лечения более компенсированных больных. Например, в начале освоения методики эндоскопической склеротерапии результаты «отсроченного» лечения оказались лучше, чем при экстренных вмешательствах. В действительности до отсроченного лечения доживали наиболее компенсированные больные, обладающие наименьшим совокупным риском рецидива кровотечения. Ошибка методологического характера, по-видимому, не удалось избежать и сторонникам изолированных эндоваскулярных вмешательств. Эти процедуры выполняются по определенным показаниям и при определенных критериях отбора только в специализированных гепатологических клиниках. Например, относительным противопоказанием к процедуре перкутанной транспеченочной облитерации вен желудка является выраженный асцитический синдром и уменьшение размеров печени – т.е. два значимых показателя, ассоциированных с функциональным резервом печени.

К 1996 г. стало необходимо качественно изменить всю тактику лечения острых пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза, которая должна базироваться на прогнозе и профилактике осложнений портальной гипертензии, а также комплексном применении современных малоинвазивных технологий. Новая тактическая концепция основывалась на понятии «идеального вмешательства» на высоте варикозного кровотечения, признаками которого являлись: высокая эффективность в остановке варикозного кровотечения, профилактическое воздействие в отношении рецидивов варикозного кровотечения, малоинвазивность (вмешательство должно быть переносимо, в том числе больными функциональной группы Child-Pugh C), а также наличие прогностических критериев, позволяющих поставить показания к более радикальному методу до развития рецидива кровотечения.

Первоначально в рамках «пилотных» исследований осуществлялись попытки использования эндоваскулярных вмешательств. Эти процедуры получили признание как высокоэффективные методы этапной коррекции асцитического и цитопенического синдромов при циррозе печени, а также комплексного лечения гепатоцеллюлярной карциномы, что нашло отражение в диссертационных работах А.С. Ибадильдина (1994) и В.К.Рыжкова (2000) [5, 10]. Дать адекватный анализ эффективности этой категории вмешательств в аспекте проблемы кровотечений портального генеза представлялось одной из наиболее трудных задач: выбор и последовательность вмешательств не были стандартизированы по группам показаний с учетом современных лечебных алгоритмов. В качестве вмешательств «первой линии» в программах уменьшения риска варикозного кровотечения эндоваскулярные процедуры не отвечали предъяв-

ляемым требованиям. Более того, если программу начинали с эндоваскулярного вмешательства (кроме ПТО), выявляли тенденцию к увеличению риска кровотечения. Особенно тревожным явилось изменение структуры источников послеоперационных кровотечений – преобладание прогностически менее благоприятных варикозных геморрагий из вен кардиального отдела желудка. Анализ темпов увеличения спонтанных портосистемных коллатералей вследствие эндоваскулярных вмешательств позволил предположить их влияние на усиление портосистемного шунтирования. Варикозно расширенные вены пищевода и желудка, являясь одним из путей коллатерального оттока, также «испытывают влияние» эндоваскулярных вмешательств. Поэтому проведение внутрисосудистых лечебных процедур противопоказано до ликвидации эндоскопических факторов риска кровотечения. У больных с низким риском варикозного кровотечения увеличение портосистемного коллатерального кровообращения не увеличивает вероятность геморрагии, а напротив, имеет определенный портодекомпрессивный эффект [1]. Таким образом, эндоваскулярные вмешательства обладают определенным влиянием на реконструкцию висцеральной гемодинамики, но клинический результат действия этого потенциала определяется построением этапной лечебной программы, а именно выбором вмешательства «первого уровня». Динамический ультразвуковой мониторинг портосистемных коллатералей и клиническая оценка течения заболевания позволили высказать предположение о целесообразности использования вмешательств, усиливающих развитие коллатерального кровообращения после устранения эндоскопических факторов риска кровотечения [7].

Всесторонний анализ различных методов малоинвазивной хирургии привел к заключению, что именно эндоскопические технологии наиболее полно отвечают требованиям, предъявляемым к вмешательству «первой линии» при кровотечении и пищеводно-желудочных варикозов. Современная лечебная эндоскопия представлена эндоскопической склеротерапией, лигированием и введением полимеризующихся клеевых композиций.

Роль современных эндоскопических вмешательств при кровотечениях портального генеза рассматривается шире, чем при кровотечениях другой этиологии. Остановка острого кровотечения является не конечной целью вмешательства, а одним из важнейших компонентов лечебной программы. Главная стратегическая цель эндоскопического лечения – достижение эффекта эрадикации варикозного расширения вен пищевода и желудка. Отклонение от этого обязательного условия снижает все достижения современных эндоскопических технологий, приравнивая их к методам достижения временного гемостаза.

Эволюция эндоскопической картины после лигирования отличается от таковой после склероте-

рапии как по темпам развития, так и по характеру изменений. С использованием сеансов эндоскопического лигирования удается быстрее добиться положительной динамики эндоскопических факторов риска кровотечения. Поэтому в настоящее время в большинстве клиник именно эндоскопическое лигирование признано в качестве «золотого стандарта первой линии» при кровотечениях портального генеза.

Эндоскопическая склеротерапия и лигирование на высоте кровотечения технически более сложное вмешательство, чем при их выполнении в плановом порядке. Кажущимся компромиссом является отсроченное использование эндоскопических вмешательств. В соответствии с данным подходом в качестве методов «первой линии» используют баллонную тампонаду и фармакотерапию, а эндоскопическое лечение начинают через 7-10 дней после коррекции постгеморрагических нарушений. Против этого ошибочного суждения свидетельствуют результаты оценки частоты рецидивов и летальности в группе сравнения. В течение первых 7 дней рецидив кровотечения развился у 62,2% больных, 50% из которых погибли. Следовательно, около трети больных (31,1%) не доживает до начала отсроченного эндоскопического лечения. За 7 дней консервативного наблюдения погибает в 2 раза больше больных, чем за весь период госпитализации при раннем эндоскопическом лечении (31,1% против 15,4%). Другая треть пациентов к моменту начала предполагаемого отсроченного лечения имеет худший функциональный резерв по сравнению со статусом на момент поступления и более двух недавних кровотечений в анамнезе. И только одна треть пациентов отчасти оправдывает надежды сторонников отсроченного эндоскопического лечения на незначительное улучшение функции печени. Последняя группа – это наиболее компенсированные больные, у которых нет оснований откладывать начало эндоскопического лечения. Таким образом, отсроченное эндоскопическое лечение приблизительно у 2/3 больных имеет явные недостатки и у 1/3 больных не имеет особых преимуществ [6].

По сравнению с традиционной тактикой, основанной на использовании баллонной тампонады вен пищевода и консервативной терапии, применение экстренных эндоскопических вмешательств позволило увеличить частоту остановки варикозного кровотечения с 67,7% до 92,3%, уменьшить число больных с рецидивом кровотечения в стационаре в 2,7 раза, уменьшить госпитальную летальность в 3,4 раза. Преимущества предложенной тактики подтверждались при раздельном расчете показателей в различных функциональных группах [6].

Назначение октреотида или сандостатина в дозе до 400 мкг/сут. не сопровождалось достоверным снижением показателей рецидива кровотечения и летальности. Необходимы дальнейшие хорошо спланированные

проспективные исследования для определения режима введения препаратов, обеспечивающего достоверное улучшение результатов лечения. Оправдано болюсное введение 100 мкг октреотида (сандостатина) с целью уменьшения интраоперационной кровопотери и «облегчения» работы эндоскописта.

Сложной проблемой является тактика лечения больных при неэффективности эндоскопического лечения. Одиночный рецидив кровотечения не является обязательным показанием к более радикальным вмешательствам. Основное значение имеет оценка динамики факторов риска кровотечения. Если кровотечение рецидивирует при сохраняющихся неблагоприятных клинико-эндоскопических критериях прогноза, то необходимо ставить показания к использованию методов лечения «второй линии».

Среди оперативных вмешательств, выполняемых по экстренным показаниям, бесспорными преимуществами обладает эндоваскулярная процедура внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) [10]. Сочетание малоинвазивности, определяющей минимальную оперативную летальность, и адекватной портальной декомпрессии позволяют считать процедуру TIPS методом выбора у больных, резистентных к экстренному эндоскопическому лечению. Технический успех вмешательства достигает высоких значений. Наибольшее число осложнений отмечено среди пациентов класса Child-Pugh C и при наличии асцита. Наблюдение за внутрипеченочными шунтами с регулярными интервалами является мерой своевременного распознавания процесса стенозирования, обусловленного развитием гиперплазии и разрастанием элементов печеночной ткани. Обнаружение сниженной скорости кровотока через шунт дает основание для выполнения венографии с целью изучения морфологической картины анастомоза, характера кровотока и изменения градиента давления. Баллонная дилатация суженного участка шунта в большинстве случаев дает хороший клинический результат, и повторная установка стента требуется редко.

У больных функциональной группы Child-Pugh A и B продолжает оставаться актуальным хирургический способ портосистемного шунтирования в различных модификациях. У больных функционального класса Child-Pugh A методом выбора является формирование селективного дистального спленоренального анастомоза. При невозможности выполнить данный вид шунтирования производится любой вид парциальной портальной декомпрессии. У пациентов класса Child-Pugh B при наличии асцитического синдрома предпочтение отдается парциальным анастомозам (спленоренальный «бок в бок», мезентерикокавальный, H-образные анастомозы). У больных функциональной группы Child-Pugh B без асцитического синдрома целесообразно основываться на результатах оценки портального кровотока. При удовлетворительных показателях

портального кровотока обосновано проведение селективного шунтирования, а при его снижении – парциальной портальной декомпрессии [8, 11]. У больных функциональной группы Child-Pugh C, резистентных к эндоскопическому лечению, методом выбора является процедура TIPS.

Таким образом, этапное использование эндоскопических и эндоваскулярных технологий и традиционных методов селективной и парциальной портальной декомпрессии позволяет улучшить результаты лечения варикозного пищевода-желудочного кровотечения.

В заключение уместно отметить мнение L.F.Rikkers (1998) – одного из наиболее авторитетных специалистов в хирургии портальной гипертензии [12]. В развитии проблемы кровотечений портального генеза в Европе и США можно выделить 4 эры, каждая из которых характеризуется внедрением нового метода, качественно улучшившего результаты лечения этой тяжелой категории больных. С 1981г. началась вторая эра повсеместного внедрения эндоскопических тех-

нологий, с 1985 г. – третья эра широкого использования трансплантации печени и с 1993 г. – четвертая эра применения процедуры TIPS. Переход от одного периода к другому характеризовался отбором для хирургического лечения более компенсированных больных ($p=0,001$) и более редким использованием экстренных вмешательств ($p=0,002$), а также достоверным уменьшением частоты развития и выраженности портосистемной энцефалопатии ($p=0,015$) и увеличением выживаемости ($p=0,012$). Аналогичные тенденции в эволюции хирургической методологии отмечает ведущий российский специалист по проблемам портальной гипертензии А.К. Ерамишанцев [4]. Автор подчеркивает преимущества использования портосистемного шунтирования только у пациентов функциональной группы Child-Pugh A. В настоящее время отечественная хирургия вступила в эру современных эндоскопических и эндоваскулярных технологий. Дальнейший рост экономики страны позволит более широко внедрить процедуру TIPS и трансплантацию печени в клинику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алентьев, С.А. Состояние регионарного кровообращения до и после хирургического лечения портальной гипертензии: дис. ... канд. мед. наук / Алентьев С.А. – СПб., 1997. – 173 с.
2. Борисов, А.Е. О целесообразности редукции артериального кровотока в печени при поздних стадиях цирроза / А.Е.Борисов // Клини. хир. – 1983. – № 9. – С. 50-51.
3. Борисов, А.Е. Обоснование методов эндоваскулярной хирургии печени: дис. ... д-ра мед. наук / Борисов А.Е. – Л., 1985. – 495 с.
4. Ерамишанцев, А.К. Прошлое и настоящее хирургии портальной гипертензии: взгляд на проблему / А.К. Ерамишанцев // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2001. – № 5. – С. 20-26.
5. Ибадильдин, А.С. Клиническое значение полисиндромности при циррозе печени и современные подходы к ее хирургическому лечению: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ибадильдин А.С. – СПб., 1994. – 43 с.
6. Кащенко, В.А. Кровотечения портального генеза (прогноз, профилактика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Кащенко В.А. – СПб., 2003. – 32 с.
7. Кащенко, В.А. Факторы риска развития варикозного кровотечения после сочетанной эмболизации печеночной и селезеночной артерии при циррозе печени / В.А. Кащенко // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И.Мечникова. – 2002. – № 3. – С. 58-61.
8. Котив, Б.Н. Хирургическая профилактика и лечение пищевода-желудочных кровотечений при портальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Котив Б.Н. – СПб., 1998. – 32 с.
9. Кровотечения портального генеза. Вопросы диагностической и лечебной эндоскопии / А.Е. Борисов [и др.]. – СПб.: НИИ Химии СПбГУ ООП, 2001. – 128 с.
10. Рыжков, В.К. Малоинвазивные внутрисосудистые вмешательства в лечении цирроза печени: дис. ... д-ра мед. наук / Рыжков В.К. – СПб., 2000. – 280 с.
11. Спиралевидный аутовенозный мезентерико-кавальный шунт при синдроме портальной гипертензии / Б.Н. Котив [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1998. – № 2. – С. 29-33.
12. Rikkers, L.F. The changing spectrum of treatment for variceal bleeding / L.F. Rikkers // Ann. Surg. – 1998. – Vol. 228, № 4. – P. 536-546.
13. The liver and portal hypertention / C.G. Child [et al.]. – Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1964. – 231 p.

УДК 616-036.886-08

ЭВОЛЮЦИЯ АЛГОРИТМОВ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ: КАК МЫ ВСЕГДА ОПЕРЕДИЛИ...

Н.Ю. Семиголовский

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

N.Iu. Semigolovski

EVALUATION OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION ALGORITHMS IN SUDDEN DEATH: HOW WE OUTFRAN THE WHOLE WORLD

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

Убиваясь, терзаясь, дыша
Смесью воздуха, желчи и мела,
Словно бабочка, наша душа
Вылетает из кокона тела...
В.В. Набоков

«Смерть – не враг, но иногда
нуждается в помощи с выбором времени»
P. Safar

РЕФЕРАТ: Статья содержит краткий исторический обзор полувековой эволюции алгоритмов реанимации. Приводится оригинальный отечественный алгоритм реанимации «УНИВЕРСАЛ», опубликованный автором в 2000 году, и результаты его применения при внезапной смерти, позволившие в 3 раза улучшить исходы оживления. Как оказалось, он на 10 лет опередил пересмотр за рубежом принципа «АВС», полвека применявшегося в мировой практике, с окончательным отказом в 2010 году от приоритета респираторной поддержки (переход к принципу «САВ»). Современные зарубежные Гайдлайны по реанимации также подтвердили эффективность и безопасность прекардиального удара, акцентировали внимание на первоочередности массажа сердца с последующей дефибрилляцией и признали эффективной «безвентиляционную» реанимацию очевидцами, что также позволило повысить выживаемость в 2-3 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остановка сердца, внезапная смерть, сердечно-легочная реанимация (СЛР), неотложная помощь, алгоритм, прекардиальный удар, непрямой массаж сердца, искусственное дыхание, безвентиляционная реанимация.

Состояние клинической смерти за редким исключением является показанием для проведения сердечно-легочной реанимации (СЛР).

В 2010 году исполнилось 50 лет алгоритму СЛР Петера Сафара, общеизвестному как принцип «АВСД». В предисловии к 3-му изданию «Сердечно-легочно-мозговой реанимации» П.Сафара и Н.Бирчера (1988), ставшему особенно широко популярным, авторы справедливо отмечали, что руководства по реанимации, написанные в 1950-х гг., касались в основном респираторной реанимации. Кстати, искусственное дыхание «рот в рот», с легкой руки П.Сафара названное «поцелуй жизни» («kiss of life»), было описано еще в Ветхом завете (4-я Книга царств: 4,34 – «Пророк Елисей прило-

SUMMARY: The review of the half-century history of resuscitation algorithms is presented. Primary attention is devoted to own Russian algorithm «УНИВЕРСАЛ» (published at 2000), and the results of its use, helped to thrice improve the outcomes. It seems that our algorithm outrun the world's revision in 2010 of the traditional approach of airway-breathing-chest compressions (taught with the mnemonic «A-B-C») to first establishing chest compressions («C-A-B») – a step away from respiratory priority. The latest Guidelines also confirm the effectiveness and safety of precordial thumb, the priority of chest compressions following with defibrillation and allow all rescuers to begin chest compressions immediately without ventilations that also benefit 2 to 3 times.

KEYWORDS: cardiac arrest, sudden death, cardiopulmonary resuscitation (CPR), emergency, algorithm, precordial thumb, chest compression, mouth-to-mouth ventilation, chest compression only CPR.

жил уста к устами ребенка...»), однако техника процедуры была восстановлена лишь в 1950-х Peter Safar и James Elam. Впоследствии P.Safar совместил искусственное дыхание с массажем сердца в алгоритме ABCD.

Созданное Петером Сафаром в 1960-х гг. по предложению Всемирной Ассоциации Анестезиологических обществ первое обучающее руководство по СЛР было распространено 250-тысячным тиражом на 15 языках (включая русский) и закрепило «в мировом масштабе» принцип «АВСД», отдающий первенство приемам респираторной поддержки. Второе дополненное издание этого руководства, опубликованное в 1981 г., расширило освещение проблемы и изменило ее акценты до сердечно-ле-

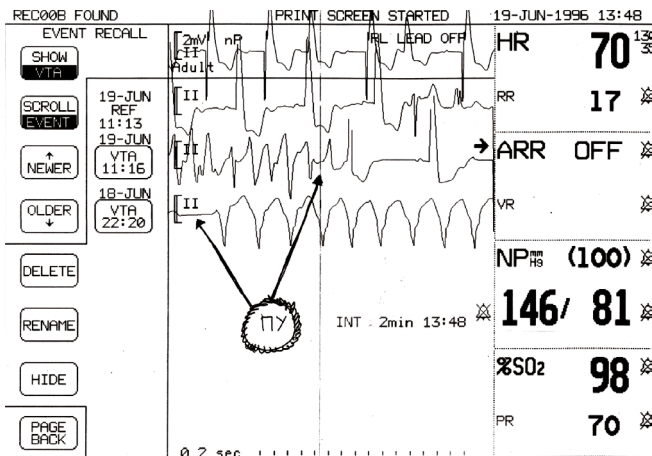


Рис.1. Записи тревожных эпизодов электрокардиограммы с прикроватных кардиомониторов у больных, реанимированных с помощью прекардиального удара (ПУ) при желудочковой тахикардии

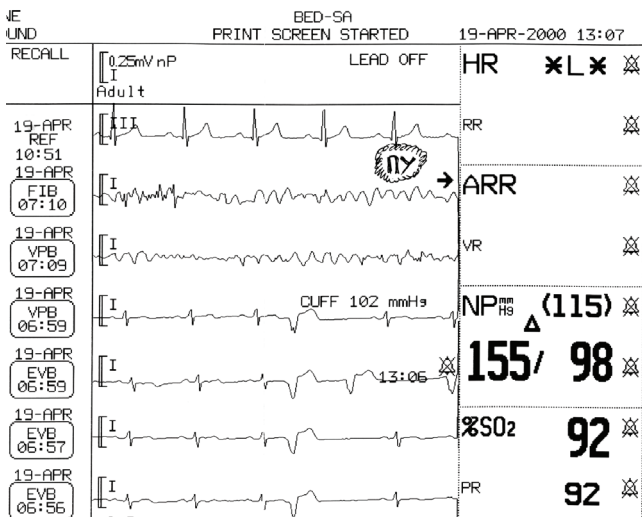


Рис.2. Записи тревожных эпизодов электрокардиограммы с прикроватных кардиомониторов у больных, реанимированных с помощью прекардиального удара (ПУ) при фибрилляции желудочков

гочно-мозговой реанимации. Некоторые уточнения и дополнения Американской кардиологической ассоциации, приводимые в 3-м издании (1988), также не изменили общей направленности алгоритма. В силу ли свойств латинского алфавита либо просто по сложившейся традиции авторы оставили первенство в алгоритме СЛР за респираторными аспектами оживления – освобождением дыхательных путей и проведением искусственного дыхания методом рот в рот или другими способами.

Между тем параллельное изучение причин внезапной смерти привело к общепринятому в настоящее время выводу о том, что у подавляющего большинства внезапно умирающих больных (около 90%) в основе патогенеза лежит острая коронарная недостаточность [4; 22]. При этом непосредственными механизмами внезапной смерти

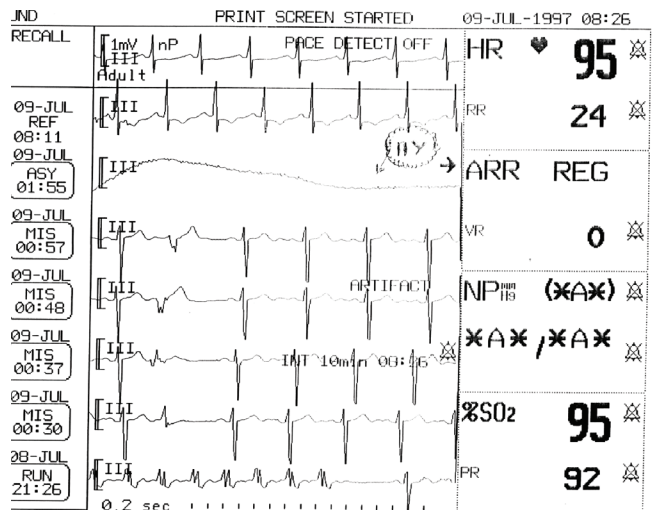


Рис.3. Записи тревожных эпизодов электрокардиограммы с прикроватных кардиомониторов у больных, реанимированных с помощью прекардиального удара (ПУ) при асистолии

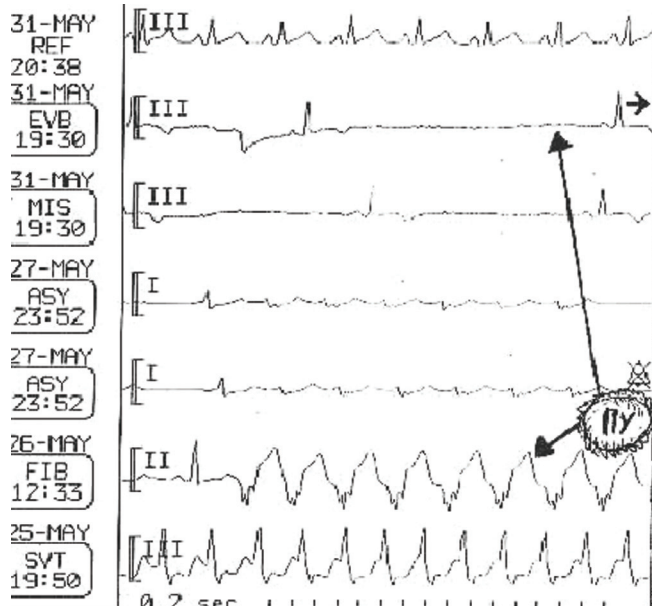


Рис.4. Записи тревожных эпизодов электрокардиограммы с прикроватных кардиомониторов у больных, реанимированных с помощью прекардиального удара (ПУ) при тахикардии с широкими комплексами QRS

чаще всего оказываются вовсе не респираторные проблемы, а нарушения сердечного ритма – фибрилляция желудочков сердца, асистолия, желудочковая тахикардия.

Приведенные соображения неоднократно заставляли разных специалистов выражать неудовлетворенность принципом «ABCD» и подвергать его справедливой критике. Предлагалось даже зеркальное видоизменение алгоритма «ABCD» на «DCBA» [34], рекомендовавшее проводить оживление, начиная с дефибрилляции «вслепую».

Наши собственные рекомендации, основанные на обобщении большого опыта отечественных кар-

диологов и реаниматологов, а также проведенных клинических исследованиях и сопоставлениях, часть которых приведена ниже, позволили научно обосновать, сформулировать и на практике апробировать с 1996 года оригинальный отечественный алгоритм реанимации при внезапной смерти. Эти предложения сводились, в первую очередь, к отказу от приоритета респираторной поддержки, содержащегося в принципе «ABCD», поскольку лимитирующим звеном выживаемости коронарных больных является, несомненно, длительность остановки кровообращения, но не дыхания.

Дыхание умирающего при острой коронарной недостаточности или тромбоэмболии легочной артерии еще некоторое время сохраняется в виде «подвздохов» (типа gasping, как говорят ангосаксы) в период «агонии», так красочно описываемой в литературе и изображаемой на экранах.

Проведенные нами исследования свойств т.н. прекордиального удара (резкого надавливания в центре грудины) прояснили показания, по которым он может быть использован при внезапной смерти. Мы воспользовались возможностями современной следящей аппаратуры поливалентного мониторинга – прикроватных кардиомониторов – с функцией многодневного мониторинга электрокардиограммы и записи суточных трендов частоты пульса, дыхания, сатурации кислорода и отклонений сегмента ST электрокардиограммы. Это дало возможность документировать тот факт, что своевременно нанесенный прекордиальный удар способен восстановить сердечную деятельность при фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии и асистолии (см рис. 1-4, публикуются впервые), вопреки первоначальным представлениям P.Safar, резко ограничивающим использование этого приема. Результаты исследований закрепили предложенный нами алгоритм, в котором в качестве первого шага СЛР используется прекордиальный удар.

Впервые опубликованный нами в 1999-2001 гг. [6; 7; 8; 9; 10] алгоритм СЛР составил по первым буквам шагов реанимации аббревиатуру «УНИВЕРСАЛ»:

- Удар (прекордиальный)
- Непрямой массаж сердца (НМС)
- Искусственная вентиляция легких (по необходимости)
- Венепункция (катетер на игле в наружной яремной вене)
- E (ЭКГ)
- Разряд (электроимпульсная терапия, дефибриляция)
- Стимуляция (электрокардиостимуляция: чрескожная → чреспищеводная → трансвенозная) / Сода, введение
- Адреналина и/или Атропина и/или Лидокаина (в зависимости от выявленного по ЭКГ вида остановки кровообращения).

Каждый последующий шаг этого алгоритма выполняется при безрезультатности предыдущего. Проведение искусственной вентиляции легких, как видно, отодвинуто к 3-му шагу с пометкой «по необходимости», что означало отказ от приоритета респираторной поддержки в осуществлении СЛР у внезапно умерших. Необходимость обеспечения доступа к венозной системе для инфузий и инъекций представляет, согласно алгоритму, его 4-й шаг. Первым инфузируемым раствором при этом является раствор гидрокарбоната натрия (сода), что также нашло отражение в алгоритме, а 3 препарата (адреналин, атропин и лидокаин), которые необходимо иметь под рукой, составили завершение этого алгоритма.

Любопытно, что вскоре в крупном зарубежном клиническом исследовании A. Halstroem и соавторов [27] результаты т.н. «безвентиляционной» СЛР также оказались лучше, чем при полной схеме ABCD, включавшей интубацию и ИВЛ. Причем улучшение касалось как первичных (выживаемость), так и вторичных (оценка неврологического дефицита) исходов СЛР.

Результаты применения алгоритма «УНИВЕРСАЛ» в стационаре. Анализ статистических показателей нашего стационара обнаружил, что внедрение алгоритма привело, в частности, к значительному снижению внутрибольничной летальности острых коронарных больных (до 2,9-4,2% при остром инфаркте миокарда в 1998-2010 гг. [11, 12, 13, 14] при 8-20% в нашей стране и за рубежом).

При этом появилась реальная возможность задействовать потенциал среднего медицинского персонала в неотложной помощи внезапно умершим. Медицинские сестры отделения кардиореанимации оказываются ближе всего к ургентному больному в момент срабатывания «тревожного» сигнала кардиомонитора и неоднократно успешно восстанавливали сердечную деятельность больных при внезапной остановке кровообращения путем нанесения прекордиального удара, а также налаживания чрескожной кардиостимуляции. Последнюю мы также включили в алгоритм как простейший из способов кардиостимуляции в случае остановки сердца и брадиаритмии. Он позволяет небезуспешно выиграть время для осуществления в случае необходимости более трудоемких и затратных по времени – чреспищеводной и трансвенозной электрокардиостимуляции.

Анализ клинико-морфологического материала нашего стационара обнаружил снижение при использовании алгоритма «УНИВЕРСАЛ» частоты ятрогенных осложнений СЛР в виде травмирования грудной клетки, легких, трахеи, сердца, по сравнению с периодом использования традиционной СЛР [9].

Изучение 121 случая СЛР показало, что применение алгоритма «УНИВЕРСАЛ» позволило повысить выживаемость внезапно умерших больных с 20 до 55% в отделениях клиники и с 40 до 76% – в

Таблица 1

Исходы СЛР в стационаре
(Семиголовский Н.Ю. и соавт., 2001, [10])

Использованный алгоритм реанимации	Всего больных	Из них выписано
«ABCD»	59	12 (20.3%)
«УНИВЕРСАЛ»	62	34 (54.8%)

отделении кардиореанимации (см. табл. 1 с фрагментом этого исследования).

Обсуждение. Надо отметить, что за рубежом лишь в 2005 году А.Н. Idris публикует в «Circulation» статью [28] под названием «Прекордиальный удар безопасен, эффективен и применим у больных свидетелями остановки сердца, и дефибриллятор срочно не понадобится» (The precordial thump is safe, effective and feasible for patients with witnessed cardiac arrest and a defibrillator is not immediately available).

Сколько драматических ситуаций и летальных исходов в мире можно было бы избежать, применив этот простой и всегда доступный прием, не отвлекаясь на поиски аппаратуры, штепселя и т.д. в минуты, когда «каждая секунда на счету»? Сколько потенциально жизнеспособных пациентов осталось бы жить, включая спортсменов, политиков, шоуменов, чью внезапную смерть (наряду с растерянностью очевидцев) запечатлела камера?

Еще 4 года спустя, в 2009 г. Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии (European Association for Cardio-thoracic Surgery) в Гайдлайнах послеоперационной помощи [21] окончательно ввела прием прекордиального удара в алгоритмы действий хирургов и указала, что «прекордиальный удар должен быть нанесен в пределах 10 секунд от начала фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии без пульса» у больных, подвергшихся кардиохирургическим и торакальным операциям. Примечательно, что на этот раз Западные специалисты оказались в роли «догоняющих» с отставанием в 10 лет ...

В последнюю декаду (2000-2010 гг.) было проведено также немало крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ, выборки от 200 до 1000 случаев СЛР) для того, чтобы установить преимущества начала СЛР с непрямого массажа сердца, а не с дефибрилляции, выполняемой в прошлом в ряде стран чуть ли не «вслепую» [20; 30; 33; 35]. РКИ показали, что именно НМС должен предшествовать электрической кардиоверсии. Это ведет к «смягчению» повреждения током миокарда и повышает выживаемость реанимируемых, оцениваемую, в частности, и по количеству выписанных впоследствии из стационара.

Окрыленные успехом «безвентиляционной» СЛР, зарубежные исследователи ринулись на «штурм» исключительно кардиотропных методик СЛР. По данным А. Halstrum с соавторами [27], отказ от проведения вентиляции легких при первичной СЛР по количеству затем госпитализированных больных, а

Таблица 2

Исходы реанимации традиционной («полной») и безвентиляционной
(по Halstrum A. e.a., 2000, [27])

Использованный алгоритм реанимации	Госпитализировано	Выписано
«Полная» (ABCD)	34%	10%
Безвентиляционная	62	34 (54.8%)

также выписанных из госпиталя выгодно отличался от т.н. «полной» СЛР, проведенной по принципу ABCD (см. табл. 2).

В 2008 г. В. J. Bobrow с соавторами [18] предложили даже методику «MICR» (Minimally Interrupted Cardiac Resuscitation) – минимально прерываемая кардиореанимация, предусматривающая проведение циклов НМС по 200 компрессий (1 цикл) без дыхания рот в рот с последующим анализом пульса и 1-кратной дефибрилляцией, «если показано». Интубация трахеи при таком алгоритме предлагается только после проведения 3-х последовательных безуспешных циклов НМС. Итогами применения такой методики стало увеличение доли выживших с 1,8% до 5,4%. Следует отметить, что MICR была использована авторами в 886 наблюдениях, причем в подгруппе «остановки сердца при свидетелях» и «протекавших с установленной фибрилляцией желудочков» (количество наблюдений n=174), увеличение количества выживших было еще более впечатляющим – с 4,7% до 17,6%.

Согласно Международному консенсусу по СЛР (International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation ..., 2005, [29]) реанимацию следует начинать с 2-минутной СЛР (соотношение надавливаний на грудину при НМС 30:2, выполнять 5 циклов), затем осуществить электроимпульсную терапию. Причем рекомендуется дефибрилляция 1 разрядом (а не 3-мя подряд, как, по непонятным для нас соображениям, предлагалось в Гайдлайнах прежде и стало весьма привычной сценой в зарубежных художественных кинофильмах недавних лет).

Любопытно, что в названном Международном консенсусе [29] специально указывается, что разряд лучше наносить биполярным импульсом, впервые, кстати, предложенным Н.Л. Гурвичем (1939) в лаборатории В.А. Неговского в Москве. Этот импульс отличал все советские дефибрилляторы от монофазной конструкции, разработанной В. Lowy¹ в США в 1960-х годах. И так, 60 лет нас догоняли?!

Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (ААК) 2008 года, с этого времени проводить дыхание «рот в рот» стало необязательным. «Поцелуй жизни» опасен после сердечного приступа!», – кричали заголовки информационных лент по TV и в Интернете («Kiss of life» increases risk after heart attack!). Непрямой массаж сердца, подчеркивали издания, является оптимальным методом СЛР при внезапной остановке сердца у взрослых.

В 2008 г. ААК совместно с Комитетом неотложной кардиоваскулярной помощи (Emergency Cardiovascular Care committee) стали рекомендовать очевидцам внезапной смерти взрослых людей в первую очередь заниматься НМС, не отвлекаясь на вентиляцию легких (recommended that bystanders who witness a sudden collapse in an adult should give chest compressions without ventilations). Методика была кратко сформулирована как «Кардиореанимация сдавливаниями груди», или «исключительно ручная реанимация» (chest compression-only CCR; hands-only CPR).

Последние 3 пересмотра американских рекомендаций по СЛР 2008, 2009 и 2010 годов [26], как видно, ставших уже ежегодными ввиду резкого нарастания интереса к этой проблематике, были приняты после анализа результатов 3 крупных исследований, опубликованных в 2007 году.

Крупнейшее среди них – японское, проанализировавшее свыше 4000 смертей у 1151 больного (SOS-KANTO, 2007, [32]). Это исследование показало, что СЛР путем только непрямого массажа сердца дает лучшие неврологические исходы, чем ABCD: 22% против 10%.

«Выяснилось, что НМС не уступает традиционному методу реанимации... В первые минуты после остановки сердца необходимости в искусственном дыхании нет, так как кровь пострадавшего все еще насыщена кислородом. Гораздо важнее максимально быстро восстановить кровоток с помощью надавливаний грудной клетки, не прерываясь на дыхание «рот в рот», – разъясняли западные Интернет-издания, – «в США около 310 тысяч человек ежегодно умирают от внезапной остановки сердца. По статистике, в случае, если приступ происходит вне стен больницы, шанс на выживание составляет примерно 6%. При быстром и правильном проведении реанимации вероятность выживания удваивается или даже утраивается...». Последнее, как мы показали выше, справедливо и для внутригоспитальной СЛР.

Наконец в октябре 2010 г. Американская ассоциация кардиологов распространила новый алгоритм C-A-B (Compressions-Airway-Breathing), окончательно отменивший ABCD (Airway-Breathing-Compressions...) и закрепленный отныне в Гайдлайнах АКА [26] при внезапной смерти для взрослых и детей (но не новорожденных!).

У детей, а также в случае утопления или передозировки наркотиков по-прежнему, с нашей точки зрения, следует рекомендовать чередование искусственного дыхания с непрямым массажем сердца.

Итак, принципы СЛР, используемые нами в последние 20 лет и сформулированные в алгоритме «УНИВЕРСАЛ», сегодня уже стали общеизвестными у нас в стране и общепризнанными за рубежом – в странах ЕЭС и в США [18; 20; 21; 22; 23; 25; 28; 29; 32; 34].

¹ *Бернард Лаун - американский врач и общественный деятель, сопредседатель организации «Врачи мира за предотвращение ядерной войны» родился, кстати, в Литве и был удостоен в 1985 году Нобелевской премии «За информирование общественности и склонение общественного сознания в пользу мира».*



Рис. 5. Инструкция по оказанию первой помощи при несчастных случаях на производстве с упоминанием нашего алгоритма «УНИВЕРСАЛ».

Российский вариант действий в случае внезапной остановки сердца. В то же время российские врачи, начиная уже с 70-х годов прошлого столетия, использовали совершенно другой алгоритм, который был впервые опубликован в 2001 году в журнале «Анестезиология и реаниматология» под аббревиатурой русского алфавита – УНИВЕРСАЛ.

- У – удар кулаком по груди
- Н – непрямой массаж сердца
- И – искусственная вентиляция легких
- В – венепункция или катетеризация
- Е – электрокардиография
- Р – разряд дефибриллятора
- С – стимуляция сердца
- А – адреналин / атропин
- Л – лидокаин.

(Н.Ю.Семиголовский, Е.В.Иванова, Е.К.Верцинский «Алгоритм сердечно-легочной реанимации в стационарах кардиологического профиля» // Анестезиология и реаниматология. №4. М., 2011г., стр.47-48)

Для лиц немедицинского образования достаточно использовать формулу УНИ:

- удар
- непрямой массаж сердца
- искусственная вентиляция легких.

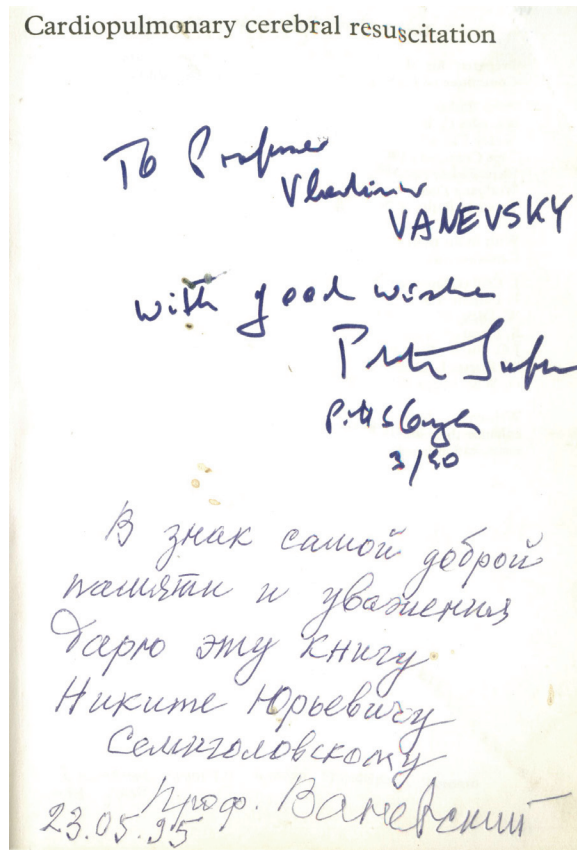
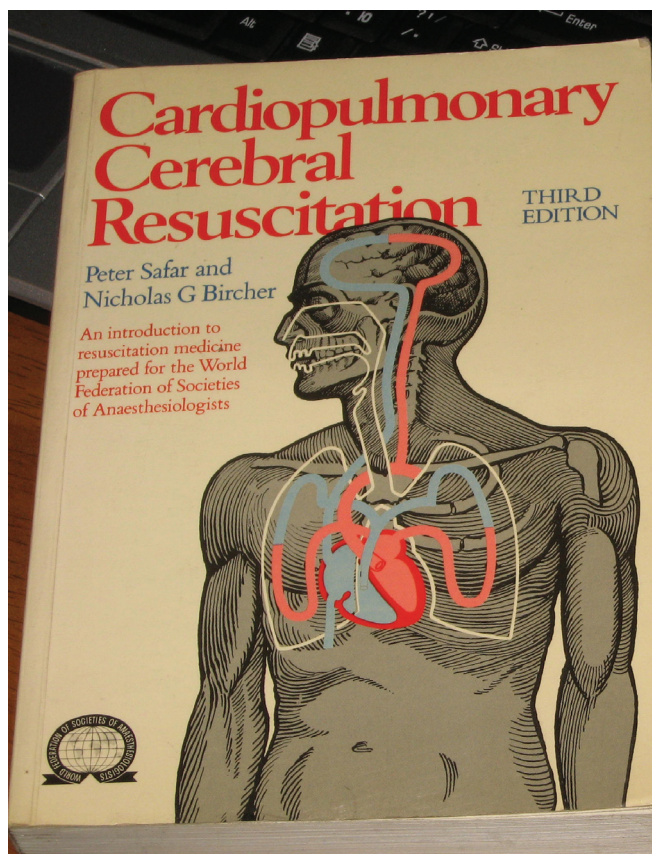


Рис. 6-7. Обложка и титульный лист наиболее массового 3-го издания руководства P.Safar и N.G.Bircher по сердечно-легочно-мозговой реанимации с дарственной надписью Петера Сафара, адресованной профессору Владимиру Львовичу Ваневскому, а также надписью В.Л. Ваневского - автору настоящей статьи

Послесловие. Наш алгоритм активно цитируется разнообразными инструкциями (рис.5), учебниками, пособиями и медицинскими образовательными сайтами в Интернете [1; 2; 3; <http://meduniver.com/Medical/Neotlogka/>; <http://www.bakulev.ru/> и др.).

«За всю историю пролива Ла-Манш в нём не утонуло столько людей, сколько почил в реанимационных отделениях», – образно выражался Петер Сафар, не подозревая, что 2/3 этих жертв было принесено на алтарь научных заблуждений отчасти благодаря созданному им принципу ABCD.

Петер Сафар умер 5 августа 2003 года. Изобретатель «kiss of life» скончался в возрасте 79 лет. Мне очень дорога его дарственная надпись на титульном листе собственной книги, адресованная П. Сафаром моему учителю профессору Владимиру Львовичу Ваневскому – одному из отцов-основателей отечественной анестезиологии и реаниматологии.

На созданной В.Л. Ваневским – одной из первых в СССР – кафедр анестезиологии и реаниматоло-

гии Ленинградского института усовершенствования врачей мне довелось прослужить немало лет и однажды получить от него этот чудный дар (см. рис.6-7) с собственноручными пожеланиями как раз в период начала моей работы над алгоритмом.

Любопытно, что за 3 дня до смерти Петера Сафара, скончавшегося в возрасте 79 лет, в 2003 году в России не стало другого патриарха реаниматологии (первым предложившего сам термин «реаниматология»), академика Российской академии медицинских наук, основателя Института общей реаниматологии Владимира Александровича Неговского. Выдающийся патофизиолог, внесённый в список величайших учёных-медиков XX столетия наряду с Рентгеном, Фрейдом и Флемингом, он создал научную школу, признанную во всём мире. Еще в 1936 г. по инициативе В.А.Неговского при институте нейрохирургии была создана первая в мире лаборатория по проблеме «Восстановление жизненных процессов при явлениях, сходных со смертью». В.А. Неговский умер в возрасте 94 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнов, В.Г. Инструкция по оказанию первой помощи при несчастных случаях на производстве / В.Г. Бубнов, Н.В. Бубнова. – М.: РАО «ЕЭС РОССИИ». – 2007.
2. Интенсивная терапия угрожающих состояний (Библиотека анестезиолога) / под ред. проф. В.И.Страшнова, проф. В.А.Корячкина. – СПб: СПб медицинское издательство. – 2002. – 228 с.

3. Кудряшов, В.Г. Внезапная остановка сердца. Реанимационные мероприятия / В.Г.Кудряшов. – СПб.: МЕДпресс-информ, 2008. – 96 с.
4. Мазур, Н.А. Очерки клинической кардиологии / Н.А. Мазур. – М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 256 с.
5. Рекомендации Европейского совета по реанимации и Американской ассоциации кардиологов по сердечно-легочной реанимации и неотложной помощи. – М., 2005. – С. 20-26.
6. Семиголовский, Н.Ю. Спорные вопросы сердечно-легочной реанимации / Н.Ю.Семиголовский, Е.В.Иванова, Г.В.Гайденко // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 157, № 6. – С. 57.
7. Семиголовский, Н.Ю. Неприменимость стандартов первичной сердечно-легочной реанимации у острых коронарных больных / Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Б.А. Татарский // Мат. конф. «Прогресс и проблемы в диагностике и лечении заболеваний сердца и сосудов». – СПб: Изд-во СПб ГМУ, 2000. – С. 105-106.
8. Семиголовский, Н.Ю. Спорные вопросы сердечно-легочной реанимации («А и Б сидели на трубе») / Н.Ю. Семиголовский, Е.В. Иванова, Г.В. Гайденко // Тез. докл. 7 Всероссийского Съезда анестезиологов и реаниматологов (под ред. проф. Ю.С.Полушина). – СПб: [Б.и.], 2000. – С. 246.
9. Семиголовский, Н.Ю. Новые алгоритмы реанимации и летальность острых коронарных больных / Н.Ю. Семиголовский, Г.В. Гайденко, А.В. Малашенко // Актуальные вопросы клинической патоморфологии: сб. трудов научн. конф. – СПб.: МАПО, 2000. – С. 168.
10. Семиголовский, Н.Ю. Алгоритм сердечно-легочной реанимации в стационаре кардиологического профиля / Н.Ю. Семиголовский, Е.В. Иванова, Е.Г. Верцинский // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 4. – С. 47-49.
11. Семиголовский, Н.Ю. Еще раз об алгоритме сердечно-легочной реанимации «УНИВЕРСАЛ» / Н.Ю.Семиголовский, Е.К.Верцинский, Е.В.Иванова // Сб. докл. и тез. II съезда межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада. – Архангельск, 2003. – С. 50-51.
12. Семиголовский, Н.Ю. Внезапная смерть коронарных больных и новый алгоритм сердечно-легочной реанимации «УНИВЕРСАЛ» / Н.Ю. Семиголовский, Е.В. Иванова, Е.К. Верцинский // Тез. докл. 4 Сев.-Зап. междунар. науч.-практ. конф. по проблемам внезапной смерти. – СПб., 2003. – С. 59-60.
13. Семиголовский, Н.Ю. Новый алгоритм сердечно-легочной реанимации и летальность коронарных больных / Н.Ю. Семиголовский, Е.В. Иванова, Е.К. Верцинский // Мат. науч.-метод. конф. «Алгоритмы и протоколы – юридическая основа работы врача-анестезиолога-реаниматолога» (Москва, 19-20 октября 2004 г., МОНКИ им. М.Ф.Владимирского) // Клин. анестезиология и реаниматология. – 2004. – Т.1, № 3. – С. 43-44.
14. Семиголовский, Н.Ю. Новшества сердечно-легочной реанимации при внезапной смерти у взрослых / Н.Ю. Семиголовский, Е.К. Верцинский, Е.В. Иванова // Мат. научн. конф. с междунар. участием, посв. 200-летию со дня рождения Н.И.Пирогова (Санкт-Петербург, 25-27 октября 2010 г.). – СПб.: ВМА, 2010. – С. 96.
15. Семиголовский, Н.Ю. Обновления алгоритма сердечно-легочной реанимации при внезапной смерти взрослых в последнее десятилетие / Н.Ю. Семиголовский, Б.А. Азанов, Е.К. Верцинский // XII съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: науч. тезисы. – М.: [Б.и.], 2010. – С. 407-409.
16. Семиголовский, Н.Ю. Современные аспекты сердечно-легочной реанимации при внезапной смерти / Н.Ю. Семиголовский, Б.А. Азанов, Е.К. Верцинский // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. – 2010. – № 4. – С. 91-92.
17. Семиголовский, Н.Ю. Современные принципы реанимации в кардиологии и кардиохирургии / Н.Ю.Семиголовский, Е.К.Верцинский, Е.В.Иванова // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. – 2010. – № 2. – С. 211.
18. Bobrow, V.J. Minimally Interrupted Cardiac Resuscitation by Emergency Medical Services for Out-of-Hospital Cardiac Arrest / V.J. Bobrow // JAMA. – 2008. – V. 299. – P. 1158-1165.
19. Bohm, K. Survival is similar after standard treatment and chest compression only in out-of-hospital bystander CPR / K. Bohm // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 2908-2912.
20. Cobb, L.A. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation / L.A. Cobb // J Am Med Assoc. – 1999. – V. 281(13). – P. 1182-1188.
21. Guideline for resuscitation in cardiac arrest after cardiac surgery. European Association for Cardio-thoracic Surgery // Eur J Cardiothorac Surg. – 2009. – V. 36. – P. 3-28.
22. Ewy, G.A. Cardiocerebral resuscitation: the new cardiopulmonary resuscitation / G.A. Ewy // Circulation. – 2005. – V. 111. – P. 2134-2142.
23. Ewy, G.A. Cardiac arrest- guideline changes urgently needed / G.A. Ewy // Lancet. – 2007. – V. 369. – P. 882-884.
24. Ewy, G. A. Continuous chest compression CPR for cardiac arrest / G.A. Ewy // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 2894-2896.
25. Ewy, G.A. Improved neurological outcome with continuous chest compression compared with 30:2 compression-to-ventilations CPR in realistic swine model of cardiac arrest / G.A. Ewy, M. Zuercher, R.W. Hilwig // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 2525-2530.
26. Field, J.M. Part I: Executive Summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care / J.M. Field, M.F. Hazinski, M.R. Sayre // Circulation. – 2010. – V.122. – P. S640-S656.
27. Hallstrom, A. Cardiopulmonary resuscitation by chest compression alone or with mouth-to-mouth ventilation / A.Hallstrom, L.Cobb, E.Johnson // N. Engl. J. Med. – 2000. – V. 342. – P. 1546-1553.
28. Idris, A.H. The precordial thump is safe, effective and feasible for patients with witnessed cardiac arrest and a defibrillator is not immediately available / A.H. Idris // Circulation. – 2005. – V. 112 (Suppl. I). – P. b1-b14.
29. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // Resuscitation. – 2005. – V.67. – P. 157-341.

30. Jacobs, I.G. CPR before defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial / L.G. Jacobs // Emerg Med Australas 2005. – V. 17(1). – P. 39-45.
31. Kellum, M. Cardiocerebral resuscitation improves survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest / M. Kellum, K. Kennedy, G. Ewy // Am J Med. – 2006. – V.119. – P. 335.
32. SOS-KANTO study group. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only // Lancet. – 2007. – V. 369. – P. 920-926.
33. Stotz, M. EMS defibrillation-first policy may not improve outcome in out-of-hospital cardiac arrest / M. Stotz // Resuscitation. – 2003. – V. 58(3). – P. 277-282.
34. Weil, M.H. Priorities in advanced cardiac life support / M.H. Weil, M. Fukui // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / ed. J.L. Vincent. – Berlin: Springer Verlag, 1994. – P. 387-394.
35. Wik, L. Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial / L.Wik // J Am Med Assoc. – 2003. – V. 289(11). – P. 1389-1395.

УДАЛЕНИЕ КИСТЫ ЗАДНЕЙ ДОЛИ РАСЩЕПЛЕННОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Н. Горбачев, А.В. Светликов

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

Больной N., поступил 06.11.10 г. экстренно, с болями в эпигастрии, слабостью, головокружением. С десяти лет страдал болями в эпигастрии, которые обычно трактовались как проявления кисты печени (?), кисты поджелудочной железы (?), забрюшинной кисты (?).

Кисту в течение последних 5 лет ежегодно вскрывали по поводу нагноения и дренировали наружным дренажом. После удаления дренажа, как правило, боли в эпигастрии после еды довольно быстро возвращались. Больной был вынужден постоянно соблюдать диету, ограничивающую мясную и жирную пищу. В связи с болезнью существенно отстал от сверстников в физическом развитии (рост 162 см, при весе 52 кг). Детским хирургам по месту жительства (Акмолинская область, Астана, Казахстан) не удалось поставить точный диагноз. Последние 6 мес. больной проживает в Ленинградской области у родственников.

В день поступления состояние больного по симптомам отличалось от предыдущих поступлений в больницу наличием резкой слабости и выраженного головокружения. При осмотре – умеренная анемия (эр. $3,2 \cdot 10^{12}/л$, Hb 102г/л), пульс 92 уд. в мин., АД 105/70 мм. рт. ст., живот слегка вздут, мягкий, болезнен в эпигастрии и правом подреберье, перитонеальных симптомов нет.

Под влиянием консервативного лечения боли уменьшились, гемодинамика стабилизировалась, больной обследован.

При МРТ (7.11.10 г.) картина жидкостного образования в области ворот печени и поджелудочной железы, требующая дифференциальной диагностики между кистой поджелудочной железы, осумкованной жидкостью поствоспалительного-посттравматического характера, лимфоцеле и кистой холедоха (последнее менее вероятно). Проявления ЖКБ, хронического калькулезного холецистита. Гепатомегалия.

При УЗИ (6.11.10 г.) гепатомегалия за счет правой доли. Кистозное образование в гепато-панкреатодуоденальной зоне. ЖКБ. Конкременты желчного пузыря.

Оперирован 09.11.10 г. Перед операцией утром имело место ухудшение состояния, связанное со слабостью, головокружением, кратковременной потерей сознания, снижением А/Д до 85/40, учащением пульса до 120 уд в мин. Заподозрено кровотечение в просвет кисты.

Показаниями к операции были:

1. Наличие кисты гепатопанкреатодуоденальной зоны, инвалидизирующей больного.

2. Аррозия сосуда в стенке кисты, осложнившаяся кровотечением с жизненно опасной кровопотерей.

Протокол операции и гистологического исследования представлены ниже. Во время и после операции перелито около 2,2 л эритроцитарной массы, более 1 л свежезамороженной плазмы. Послеоперационное течение без осложнений. Выписан на 9 сутки в удовлетворительном состоянии.

Протокол операции

Операция: Удаление кисты задней доли расщепленной поджелудочной железы.

09.11.10. Начало операции – 11.25, окончание операции – 21.40. Продолжительность операции – 10.15.

*Оперирующие хирурги: Горбачев В.Н. и Светликов А.В.
Хирурги-ассистенты: Фролов В.В. и Караев А.В.
Анестезиолог: Семенов Д.А.*

Операционная сестра: Доманская Е.В.

Общее обезболивание. Верхняя срединная лапаротомия по старому послеоперационному рубцу. После рассечения множественных спаек и сращений обнаружено: гигантская киста забрюшинного пространства (до эвакуации содержимого из кисты право-левый размер около 15 см, передне-задний – максимально около 8 см, верхне-нижний – максимально около 8 см).

Спереди от нее расположена печеночно-двенадцатиперстная связка с ее элементами до ворот печени включительно, двенадцатиперстная кишка, головка, шейка и начальная часть тела поджелудочной железы с сосудами, прилегающими к этим органам (воротной и верхнебрыжеечной венами), сверху – парапанкреатическая клетчатка с печеночной артерией, справа – правая доля печени в области ворот (рис.1).

Сзади – забрюшинная клетчатка с проходящими в ней нижней полой и левой почечной венами, снизу – брыжейка поперечноободочной кишки с ее сосудами, слева – предположительно клетчатка с верхнебрыжеечной артерией.

При попытке отделения кисты от элементов печеночно-двенадцатиперстной связки и печени она вскрылась в одном из мест дренирования во время предыдущих операций. При этом выделилось около 0,8л почти черной крови, цвет которой мог быть обусловлен контактом с панкреатическим соком. Кроме этого в полости кисты находилось и большое количество относительно свежих сгустков крови. Часть

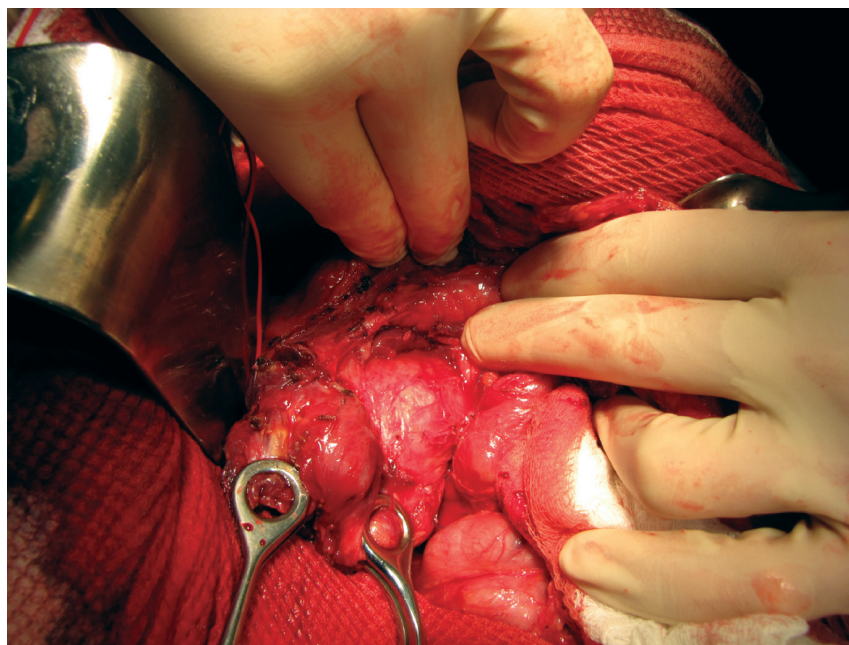


Рис.1. Этап выделения передней стенки кисты задней доли расщепленной поджелудочной железы (доли вентральной закладки)

- а) частично мобилизованная правая половина кисты после вскрытия и удаления содержимого взята окончатými зажимами
 б) в верхнем углу лапаротомной раны – печеночно-двенадцатиперстная связка
 в) справа и вверху – отделенная от кисты часть воротной вены, передняя часть головки поджелудочной железы, входящая в неизмененную переднюю долю (долю дорсальной закладки расщепленной поджелудочной железы)
 г) справа и ниже 3 пальца хирурга – двенадцатиперстная кишка
 д) тотчас ниже этих органов отделенная от них передняя стенка кисты
 е) в нижнем углу раны стенка поперечной ободочной кишки

сгустков была фиксирована к левой стенке кисты.

Пальцевое исследование воспалительно измененной стенки кисты показало, что толщина стенки колеблется от 1 см до 2-2,5 см, и стенка плотно сращена с окружающими ее органами.

При осмотре головки, тела и хвоста железы обнаружено, что передние, доступные осмотру поверхности этих частей железы не изменены, и если анатомически и патогенетически киста и имеет какое-то отношение к железе, то только к ее крючковидному отростку.

Печень и гепатикохоledох к кисте анатомически отношения не имели.

В мезоколон имелись два плотных бугристых лимфузла диаметром около 2 см. Один из них был удален и отправлен на срочное гистологическое заключение. Ответ: признаков рака в лимфузле нет.

Желчный пузырь был несколько увеличен, гиперемирован. Стенка его утолщена, гиперемирована, в просвете мелкие камни. В связи с недостаточной ясностью диагноза и невозможностью обработать источник кровотечения из имеющегося доступа решено продолжить мобилизацию кисты.

Отделена задняя стенка кисты от нижней полой вены и впадающей в нее левой почечной вены. От-

делена передняя стенка кисты в области печеночно-двенадцатиперстной связки от гепатикохоledоха, печеночной артерии и ее правой ветви, воротной вены, желчного пузыря. Затем передняя стенка отделена от двенадцатиперстной кишки, головки поджелудочной железы, шейки железы и начальной части тела. При этом передняя стенка отделена и от сращенных с этими образованиями воротной и верхнебрыжеечной вен. Вены, отходящие от воротной и верхнебрыжеечной вен к кисте, перевязаны и пересечены.

В ходе мобилизации передней стенки кисты сложилось четкое впечатление, что мы обнаружили расщепленную поджелудочную железу (*pancreas divisum*). При этом пороке развития железа, представлена двумя отдельными долями: передней – долей дорсальной закладки и задней – долей вентральной закладки, которые по каким-то неизвестным причинам в процессе внутриутробного развития не слились в единую железу. Обе эти доли в этом случае имеют и отдельные протоковые системы, впадающие отдельно в двенадцатиперстную кишку соответственно в области малого и большого дуоденальных сосков. Из этого следует, что и заболевания долей могут протекать независимо друг от друга.

Исходя из этих известных данных¹, встречающаяся

¹ «Хирургическая анатомия живота» под редакцией члена-корреспондента АМН СССР профессора А.Н. Максименкова, издательство «Медицина», 1972г. стр. 387-389, 394

нами киста являлась кистой задней доли расщепленной поджелудочной железы, в которую входят крючковидный отросток и задняя часть головки поджелудочной железы. При этом в состав передней, не связанной с ней долей, входят неизменные передняя часть головки, перешеек (шейка), тело и хвост железы. Об этом свидетельствовали следующие обнаруженные нами анатомические признаки:

- во-первых, неизменная, без признаков какого-либо воспаления передняя доля не имела крючковидного отростка;

- во-вторых, левой границей кисты являлась левая граница обычно находящегося здесь крючковидного отростка;

- в-третьих, мостика из ткани поджелудочной железы между кистой задней доли и неизменной передней долей не было.

- в-четвертых, общий желчный проток впадал в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки чуть дистальнее нижнего края головки поджелудочной железы.

- в-пятых, связи между протоковыми системами тоже не было. В области сращений между двенадцатиперстной кишкой и кистой вблизи от места впадения общего желчного протока кроме сосудов имелось образование похожее на облитерированный проток поджелудочной железы.

Наибольшие сложности возникли при мобилизации левой стенки кисты. Толщина стенки увеличилась здесь до 2-2,5 см, и панкреатическая природа ткани кисты стала проследиваться еще более отчетливо.

Показания к полному удалению кисты становились все более убедительными. К этому склоняло не только то, что выполненные ранее 5 попыток ее наружного дренирования на протяжении последних 5 лет успеха не имели. Окончательно убедили нас в этом еще более существенные находки в процессе мобилизации.

Оказалось, что через воспаленную панкреатическую ткань левой стенки проходит верхняя брыжеечная артерия и причиной кровотечения была, скорее всего, аррозия одной из ветвей этого сосуда. Формирование цистоеюноанастомоза в этих условиях, даже после прошивания кровоточащего сосуда, было очень рискованным и по надежности существенно уступало удалению кисты. Верхняя брыжеечная артерия и отходящие от нее панкреатодуоденальные ветви были настолько плотно сращены с тканью стенки кисты, что была произведена вынужденная резекция 5 см артерии.

Ждавшая вызова дежурная бригада ангиохирургов во главе с доцентом Светликовым А.В. восстановила целостность артерии и полноценное кровообращение в кровоснабжаемых ею органах с помощью аутовенозного протезирования реверсированной большой подкожной веной.

Выполнена холецистэктомия с раздельной перевязкой пузырных артерии и протока. Гемостаз ложа пузыря. После этого правую стенку кисты, сращенную с воротами печени, удалось отмоби-

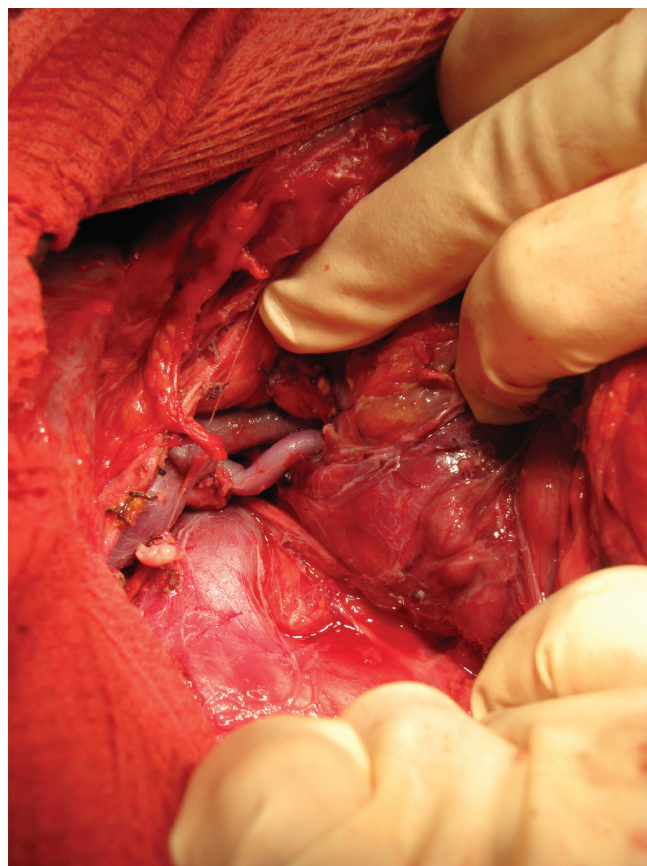


Рис.2. Вид ложа удаленной кисты задней доли расщепленной поджелудочной железы (доли вентральной закладки)

а) в дне ложа – нижняя полая и впадающая в нее левая почечная вены

б) в верхнем углу раны – протезированная верхняя брыжеечная артерия, верхнебрыжеечная и воротная вены, шейка передней доли расщепленной поджелудочной железы

в) справа – брыжейка поперечной ободочной кишки, корень брыжейки тонкой кишки, двенадцатиперстная кишка

лизовать без больших технических сложностей.

Таким образом, киста была удалена полностью (рис. 2).

Гемостаз во время операции осуществлялся комбинированным способом. Все крупные сосуды, приближающиеся по диаметру к 1 мм и больше, перевязывались лигатурами или при необходимости прошивались – викрил 3/0 или 2/0. Все остальные более мелкие сосуды коагулировались с помощью коагуляторов Liga Sure Atlas и Electrosurgical Pencil фирмы Valleylab. Проверка гемостаза. К ложу кисты из отдельных отверстий в правом подреберье подведено два дренирующих катетра и отсоса UnoVac, к подпеченочному пространству еще один.

Послойный глухой шов операционной раны.

Послеоперационный диагноз. Хронический индуративный локальный панкреатит задней доли расщепленной поджелудочной железы с облитерацией панкреатического протока этой доли и образованием гигантской кисты. Аррозия задней нижней

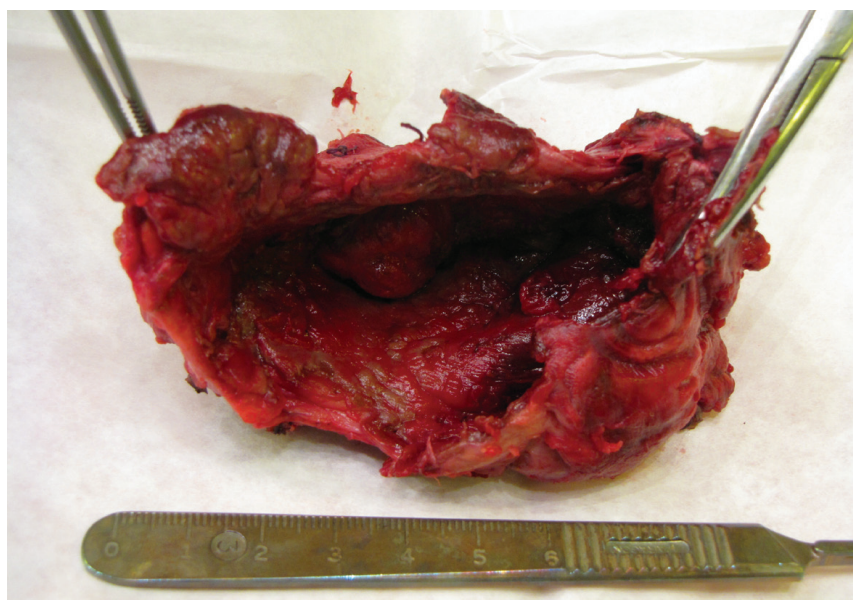


Рис.3. Удаленная рассеченная киста задней доли (доли вентральной закладки) расщепленной поджелудочной железы

Киста рассечена по правой и нижней стенке. Левая и верхняя стенки на снимке расположены сзади, здесь в дне кисты имеются фиксированные изнутри к стенке сгустки крови

панкреатодуоденальной артерии с кровотечением в просвет кисты. Операции наружного дренирования кисты с 2005г. по 2009г. ежегодно. Желчно-каменная болезнь, хронический калькулезный холецистит.

Препарат: удаленная киста задней доли поджелудочной железы рассечена, осмотрена изнутри. Однако, более детальный осмотр ее стенки оставлен для осмотра с патологоанатомом (см. рис. 3).

Протокол гистологического и иммуногистохимического исследований. Направленный материал (рис. 3) осмотрен с оперировавшим хирургом Горбачевым В.Н. Присланный препарат классифицирован как кистозное образование, вскрытое, диаметром 9см. Стенки образования плотные, на разрезе белого цвета. На одной из стенок кисты фиксированный сгусток крови. После удаления его отчетливо определяется аррозированный отверстие артериального сосуда. В толще стенки кисты участок крупной артерии диаметром около 4 мм, длиной 5 см. Аррозированная артерия является ее ветвью. По клиническим данным (В.Н. Горбачев) резецированная артерия является верхней брыжеечной, а ее аррозированная ветвь – задней нижней панкреатодуоденальной артерией.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Стенки образования представлены:

1. Поджелудочная железа (протоки позитивные на СК7, СК-НМW, эндокринные островки позитивные на синаптофизин, пролиферация по Ki-67 отсутствует, негативная реакция на РЭА, СК20, р53), протоки расширенные.
2. Фиброзированная жировая клетчатка с вы-

раженным лейкоцитарным инфильтратом, разрастаниями соединительной ткани и грануляциями.

3. Резецированные артериальные сосуды в ткани поджелудочной железы, один из которых аррозирован.

Заключение: киста поджелудочной железы.

Уникальность операции. Уникальность операции подтверждается следующими обстоятельствами:

1. Операция совершалась в условиях очень редкого порока развития – расщепленной поджелудочной железы, при котором задняя доля железы (доля вентральной закладки), с детства превратилась в прогрессирующую кисту поджелудочной железы, инвалидизирующую больного.

2. Уникальность заболевания и опасность его для жизни увеличивало наличие аррозионного кровотечения из панкреатодуоденальной артерии, расположенной в стенке кисты.

3. Уникальность заболевания потребовало и уникального по сложности решения, заключающегося в:

- а) технически трудном и рискованном отделении многолетней кисты от гепатикохоледоха, печеночной артерии, нижней полой, левой почечной, воротной и верхнебрыжеечной вен, передней доли поджелудочной железы (доли дорсальной закладки);

- б) резекции верхне-брыжеечной артерии с ее последующим одновременным аутовенозным протезированием;

- в) удалении кисты не только как инвалидизирующего заболевания, но и как источника жизненно-опасного кровотечения.

Выписка из амбулаторной карты больного.

При физикальном обследовании 02.10.11 патологических изменений органов и систем не выявлено.

Состояние и самочувствие удовлетворительное, жалоб не предъявляет, диеты не соблюдает. Признаком нарушения ферментативного переваривания пищи нет. Сахар крови в норме. Учится и работает. Прибавил в весе около 10 кг. При контрольном МРТ патологии в оставшейся доле дорсальной закладки не обнаружено. Диаметр панкреатического протока в области головки 2мм. Диаметр общего желчного протока 4 мм, камней нет. Просвет верхнебрыжеечной артерии в ее начальном сегменте длиной около 10 см – от устья до первой юнальной ветви, сохранен, диаметр около 5-6мм. При фиброгастродуоденоскопии отчетливо определяется малый и большой дуоденальный соски. Из малого дуоденального соска поступает прозрачный бесцветный панкреатический сок, из большого дуоденального соска – желчь. От контрастирования общего желчного и панкреатического протоков для большей верификации их раздельного впадения в двенадцатиперстную кишку решено воздержаться из-за большого риска возникновения острого

панкреатита оставшейся доли расщепленной поджелудочной железы. Ни при МРТ, ни при эндосонографии четкого слияния этих протоков при впадении в двенадцатиперстную кишку не выявлено.

Имеющихся доказательств, полученных во время операции и после нее при гистологическом и гистохимическом исследовании, при МРТ, эндосонографии и фиброгастродуоденоскопии вполне достаточно, чтобы утверждать – мы встретились во-первых, с кистой задней доли (доли вентральной закладки) расщепленной поджелудочной железы, во-вторых выполненный объем операции радикален и патогенетически правилен. Почти через год после операции ее отдаленный результат по совокупности полученных при обследовании данных можно оценить, как хороший. Прогноз на будущее для жизни и работы благоприятный, в связи с тем, что оставшаяся передняя доля расщепленной поджелудочной железы (доля дорсальной закладки) функционирует нормально, как с точки зрения внутренней, так и внешней секреции.

УДК 617.53-006-06:616.133

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО УДАЛЕНИЯ ГИГАНТСКОЙ ХЕМОДЕКТОМЫ ШЕИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПРОРАСТАНИЕМ НАРУЖНОЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

А.В. Светликов, Д.Л. Гуляев, С.Я. Чеботарев, С.В. Литвиновский, Ю.М. Боробов, Т.Х. Гамзатов

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

Нейрохирургический центр профессора Г.С. Тиглиева

Центр сосудистой хирургии

Пациентка Г., 64 лет, поступила в ФГБУЗ «Клиническая больница №122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России» в плановом порядке в мае 2011г. с жалобами на наличие опухолевидного образования правой половины шеи, подчелюстной области, затруднение при глотании, эпизоды головокружения, нарушения памяти. В декабре 2010 года пациентка перенесла ангину, после чего обратила внимание на припухлость правой половины шеи. Лечилась у ЛОР-врача по месту жительства. В связи с подозрением на опухоль окологлоточного пространства направлена на обследование в Ростовский НИИ онкологии. При дообследовании выявлена связь опухоли с сонными артериями, рекомендована госпитализация в ангиохирургический стационар Санкт-Петербурга или Москвы. Среди перенесенных заболеваний: простудные – частые ангины до 5-6 раз в год; гипертоническая болезнь 2 ст.; хронический гастродуоденит вне обострения; спаечная болезнь; двухсторонняя нейросенсорная тугоухость 2-3 ст. Перенесённые операции: ампутация матки (1974 г.); аппендэктомия (1974 г.).

При обследовании (КТ головы и шеи, дуплексное сканирование и КТ-ангиография брахиоцефальных артерий) выявлена опухоль 6,6 x 5,2 см. в области бифуркации сонной артерии, прорастающая стенку наружной сонной артерии и распространяющаяся к основанию черепа. Предварительный диагноз: каротидная параганглиома (хемодектома), тип 2 по классификации Shamblin.

19.05.2011 пациентка оперирована в объёме тотального удаления вагальной параганглиомы с резекцией наружной сонной артерии из трансмандибулярного околоязычного ретрофарингеального доступа справа. Оперативное вмешательство выполнялось двумя бригадами хирургов – нейрохирургической и ангиохирургической. Ввиду больших

размеров опухоли с распространением до уровня основания черепа выполнена срединная остеотомия нижней челюсти с подвывихом правой её половины в височно-нижнечелюстном суставе. В ходе оперативного пособия подъязычный, блуждающий, языкоглоточный нервы, элементы шейного симпатического сплетения, а также наружная сонная артерия резецированы вследствие прорастания опухолью. Гистологическое заключение – каротидная параганглиома, альвеолярный вариант.

В раннем послеоперационном периоде отмечались явления дыхательной недостаточности, что потребовало наложения временной трахеостомы. Очаговая неврологическая симптоматика, обусловленная повреждением ряда черепных нервов, включала в себя нарушение артикуляции речи, пережёвывания пищи и глотания (XII пара черепных нервов), осиплость голоса (X), дисфагия, поперхивание (IX), синдром Горнера (шейное симпатическое сплетение).

На 9-е сутки пациентка выписана из стационара. Все послеоперационные раны зажили первичным натяжением. В течение последующих 2 недель голос пациентки в значительной мере восстановился, прошли явления поперхивания пищей. По прошествии 5 месяцев признаки рецидива опухоли отсутствуют.

Цели демонстрации:

– Показать возможность радикального удаления гигантской хемодектомы шеи с использованием трансмандибулярного околоязычного ретрофарингеального доступа в сочетании со срединной остеотомией и подвывихом нижней челюсти.

– Показать пример мультидисциплинарного взаимодействия нейрохирургической и ангиохирургической служб в лечении каротидных параганглиом в условиях многопрофильной больницы.

ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРИ ВНЕДРЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

И.А. Гусева, В.В. Голикова

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

Актуальность проблемы. Развитие инфузионной терапии произошло в XX столетии, одновременно совершенствовались и способы введения инфузионных сред. Основным способом инфузионной терапии в настоящее время является внутривенное введение растворов. Неоценим вклад шведского радиолога Свена Сельдингера, который в 50-х годах XX века разработал методику пункции сосуда через кожу специальной иглой, через которую проводил проволочную струну-проводник, потом убрал иглу и вводил по струне внутрисосудистый катетер. Таким образом он стал создателем совершенно нового направления медицины — ангиографии.

С. Сельдингер снабдил инфузионную медицину надежным способом катетеризации магистральных вен, что повысило безопасность вливаний различных растворов и сделало их не ограниченными во времени. С развитием конструкций и приспособлений из различных материалов для проведения инфузий остро встала проблема профилактики и лечения осложнений. [3]

Ангиогенные инфекции относятся к так называемым нозокомиальным инфекциям, которые по сей день продолжают оставаться одним из наиболее частых осложнений у госпитализированных больных. В структуре нозокомиальных инфекций ангиогенные инфекции, вместе с инфекциями дыхательных путей, занимают третье место (10%), уступая место лишь инфекциям мочевыводящих путей и раневой инфекции. При этом летальность от ангиогенных инфекций составляет около 25%, что выше, чем при нозокомиальной пневмонии (10%). В ходе многочисленных исследований было установлено, что проблема возникновения ангиогенных инфекций обусловлена двумя факторами: материально-техническим и человеческим. Наиболее важным открытием было то, что в развитии ангиогенных инфекций имеет значение материал венозного катетера. Недостаточно гладкая поверхность катетеров, их тромбогенность способствуют адгезии микробов, поэтому катетеры, массово производимые из полиэтилена и поливинилхлорида, особенно уязвимы для микробной колонизации и инфицирования. Проведенные за рубежом исследования доказали, что наиболее безопасными материалами являются тефлон, силикон и полиуретан. Разработки методов профилактики ангиогенных инфекций продолжа-

ются до сих пор. Разрабатываются катетеры с покрытием или импрегнированием антибиотиками и антисептиками. [2, 3]

Частота развития инфекции определяется количеством флоры на коже и поэтому зависит от места катетеризации – катетеризация сосудов нижних конечностей имеет более высокий риск инфекции, чем верхних конечностей. Для коротких периферических катетеров правильная обработка рук персонала перед установкой катетера в сочетании с последующим правильным уходом за катетером являются надежной защитой от инфекции. [1]

В 1973 году в штате Массачусет (США) основано национальное некоммерческое Общество инфузионных медсестер. Главной миссией этого Общества является разработка и внедрение стандартов практической деятельности. Первые стандарты были разработаны в 1980 году с учетом мнения экспертов, эмпирических данных и теоретических предложений. Важным этапом было обобщение мирового опыта методов профилактики ангиогенных инфекций в виде «Рекомендаций по катетеризации периферических вен и уходу за катетером», вышедших в 1996 г. в США. В 2002 г. были опубликованы исправленные и дополненные «Рекомендации», содержащие новые и систематизированные, уже известные, данные, интерес к которым быстро возрос, так как предлагаемые методы были связаны с правильным систематическим применением способов профилактики ангиогенных инфекций и не предполагали значительного увеличения материальных затрат.

В 2011 году Центр по контролю и профилактике заболеваний – CDC (США) выпустил клинические рекомендации «Профилактика катетер-ассоциированных инфекций».

В результате усилий, направленных на повышение безопасности катетеризации сосудов, в конце 90-х годов количество ангиогенных инфекций снизилось (например, в США – с 300000 случаев в год до 87000).

В России подобных утвержденных документов нет, а современные методы диагностики и лечения требуют уже другого уровня квалификации медицинского персонала, изменения функций, освоения новых методик, что значительно повышает степень ответственности среднего медицинского персонала

при оказании медицинской помощи. С появлением на нашем рынке современных периферических венозных катетеров (ПВК) количество катетеризаций центральных вен падает, а количество используемых ПВК растет. ПВК имеет ряд преимуществ перед иглой: правильно фиксируемый катетер не выйдет из сосуда, способствует эффективному введению точной дозы лекарственных препаратов, обеспечивает двигательную активность пациента, что улучшает комфорт лечения, позволяет экономить время медицинского персонала.[5]

Место проведения работы. Исследование проводилось на базе стационара ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России». Обучение медсестер клинических отделений проводилось с января 2009 г. по июль 2011 г. (138 человек).

С каждым годом в нашем многопрофильном медицинском учреждении растет число хирургических вмешательств, увеличивается объем высокотехнологической помощи. Интенсивно развиваются современные медицинские технологии. Качественное и своевременное выполнение назначений врача – это успех в лечении пациента. Поэтому сегодня качественно оказывать медицинскую помощь пациентам без длительной инфузионной терапии уже практически невозможно. На сегодняшний день умение обеспечить долговременный и качественный венозный доступ – это задача квалифицированной медицинской сестры. В нашей клинике постоянно проводятся анкетирование и опросы пациентов с целью определения оценки работы по выполнению различных манипуляций, уходу. Анализируя опросы, мы отметили, что у нас много замечаний по качеству выполнения внутривенных инфузий. В основном эти замечания касаются постовых медсестер, которые реже выполняют такие манипуляции, как правило, в отсутствие процедурных медсестер в вечернее время и выходные дни. В сложных случаях возникающие проблемы решались при помощи медсестер отделения анестезиологии и реанимации, которые приходили на помощь. Из бесед с опытными медсестрами выяснилось, что эти вызовы связаны с недостаточностью практических навыков, боязни брать на себя ответственность, а иногда нежеланием менять стереотипы и устаревшие методики, отсутствием профессиональных амбиций, т.е. нежеланием повышать профессиональный уровень. В нашем учреждении в сутки проводится около 100 инфузий. Соответственно, в месяц это количество составляет 3000, а в год – 36500. Лечение пациента начинается с первых же минут поступления в стационар. Однако нельзя не учесть, что интенсивность работы неизбежно влечет за собой вероятность осложнений. В ситуации, когда персонал не обучен, когда медицинские сестры не владеют методикой, боясь выполнять процедуру и не хотят повышать свой профессиональный уровень, мы можем получить лишь негативный результат.

Цель работы:

Внедрение передовой методики инфузионной терапии на всех этапах оказания медицинской помощи.

Задачи:

- изучить методическую литературу
- подготовить в рамках своих возможностей правовую базу
- разработать методические рекомендации по применению и уходу за катетерами
- разработать протокол постановки и ухода за катетерами
- подготовить медсестер с клиническим опытом в качестве тренеров для обучения персонала
- изучить мнение пациентов при помощи анкетирования по данному вопросу.

Объект исследования: профессиональные навыки медицинских сестер ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

В исследовании были использованы следующие методы:

- обучение медицинских сестер навыкам постановки и ухода за ПВК
- анкетирование пациентов
- анализ полученных результатов

Объем выполненной работы:

При изучении данного вопроса мы столкнулись со следующими проблемами:

- отсутствие нормативно-правовой базы
- важно ли при этом желание или согласие пациента
- отсутствие регламента взаимодействия между отделениями

- отсутствие единого утвержденного протокола
- отсутствие алгоритма работы с пациентами при постановке периферического катетера

- отсутствие знаний у старших медсестер отделений по данному вопросу, и, соответственно, неграмотное обеспечение расходным материалом.

Опыт, приобретенный в различных тренинговых программах, а также семинарах с участием клинических консультантов, подтолкнул нас к организации обучения медсестер внутри нашего учреждения.

Для этого мы приобрели муляж руки Ambu-Trener. Далее были выбраны две медсестры-лидера из числа тех, кто в совершенстве владеет методикой, обладает большим клиническим опытом и владеет навыками межличностного общения. Совместно с приглашенным клиническим консультантом компании-поставщика мы организовали их обучение. И далее по графику проводили обучение персонала стационара, начиная с наиболее проблемных отделений и малоопытных сестер. Статистика у нас такая ведется. Все вызовы на отделения медсестер-анестезистов у нас фиксировались и разбирались.

Как видно из диаграммы, количество вызовов на отделения с началом обучения стало уменьшаться, но не так быстро, как нам бы хотелось.

Параллельно с теоретической частью работы шло практическое обучение медицинских сестер всех клинических подразделений.

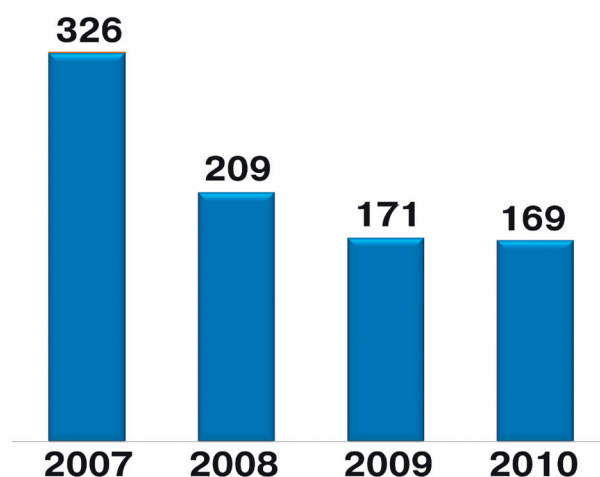


Рис. 1. Статистика вызовов медсестер-анестезистов на отделения

При отработке навыков выяснилось:

- Медсестры не имеют достаточных знаний и опасаются роста количества осложнений (флебиты, отрыв части катетера и др.).
- Отсутствуют либо недостаточны знания по уходу за катетерами.
- Медсестры не могут объяснить пациенту необходимость данной манипуляции, и часто отказ пациента связан с непониманием её преимуществ.
- У медсестер с небольшим стажем работы в основном низкая профессиональная подготовка по практическим навыкам.
- Постановка периферических катетеров на отделении многими медсестрами не рассматривается как одна из функциональных обязанностей.
- Многие медсестры до обучения считали, что ставить катетер необходимо только в сложных случаях.
- Отсутствует преемственность работы отделений при переводе пациента с катетером в другие отделения.
- Медсестры считают, что постановка катетера приведет к неоправданным финансовым тратам учреждения.

В процессе обучения учитывались индивидуальные особенности медсестер: возраст, квалификация, уровень базовой подготовки. В процесс обучения были вовлечены и старшие медицинские сестры, так как они должны четко представлять все этапы лечебного процесса, уметь правильно проанализировать, запланировать и обеспечить свой персонал расходным материалом.

Выявилось много проблем организационного характера. Например, взаимодействие между отделениями. Так называемым "критическим" пациентам отделения реанимации и в периоперационный период, в ожидании будущих возможных проблем, применяют периферические катетеры большого диаметра, которые необходимо использовать, по возможности, в короткий промежуток времени (24 часа). Об этом должны знать медицинские сестры отделений, чтобы в дальнейшем избежать ослож-

нений. Эти сведения должны фиксироваться в документе (протоколе). Единого утвержденного документа в России нет. [3, 6, 8] В процессе исследования нами был разработан такой документ. Было выбрано пилотное отделение, на котором этот документ был апробирован с целью дальнейшего внедрения в нашем учреждении (Приложение № 1). Мы подсчитали затраты на лечение 1 пациента с использованием современных периферических катетеров и фиксирующих повязок, которые позволяют проводить визуальный контроль, надежно крепить катетер и реже менять его (через 3-5 дней), снижая риск инфицирования. Это позволило нам рационально расходовать средства.

Во время обучения очень важно уделять внимание профилактике инфицирования пациента и персонала при работе с периферическим катетером. Ведь при возникновении осложнений учреждение несет большие материальные потери, и страдает его имидж. Поэтому обучение должно проходить непрерывно, а не 1 раз в 5 лет.

После изучения публикаций разных авторов мы систематизировали собранный материал и с участием компании-производителя катетеров отобрали все самое актуальное, проиллюстрировали и создали своё методическое пособие. Презентация пособия состоялась 28 апреля 2010 года на конференции «Инфузионная терапия, сегодняшний российский опыт, международные стандарты и перспективы развития».

В рамках Международного конгресса «Сестринское дело в России: образование, практика, наука», проходившего в Санкт-Петербурге 28-30 марта 2011 г., в конкурсе «Лучшие методические рекомендации» наша работа заняла 2-е место.

В Санкт-Петербурге в период с 25 по 29 апреля 2011 г. Ассоциацией медицинских сестер России при поддержке компании BD был организован семинар, посвященный современным аспектам обеспечения периферического венозного доступа. В работе этого семинара принимали участие две

наши медсестры.

Обучающая программа состояла из следующих модулей:

- стандарты по проведению инфузионной терапии
- правовые основы и профессиональные принципы
- задачи инфузионной терапии
- анатомия и физиология
- особенности введения лекарственных препаратов

паратов

- осложнения

• выбор места установки периферических катетеров

- выбор катетера

• процедура и техника установки периферических катетеров

- уход за ПВК

- промывание ПВК

- утилизация острых предметов.

Целый день был посвящен работе с тренажером по инфузионной терапии.

Участники образовательного семинара посетили ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Сokolova ФМБА России» как Референс-центр. Мы поделились своим опытом. Участники из различных медицинских учреждений смогли на практике увидеть, как работают наши медицинские сестры. Сертифицированные медсестры клинической больницы провели обучающие семинары с процедурными медицинскими сестрами клинических отделений, которые в дальнейшем будут проводить обучение среди своего персонала.

Анализ результатов, статистика. В учреждении работает компьютерная программа «Медицинский склад», которая позволяет вести учет суммарных затрат на конкретного пациента с возможностью распечатки необходимых документов. Можно проводить анализ закупок и расхода средств по источникам финансирования. Мы имеем информацию по остаткам медикаментов на всех этапах учёта, можем контролировать расход материала по отделениям. Затраты на расходный материал занимают не последнее место в затратах на лечение, поэтому имея учёт на всех уровнях, мы можем оптимизировать затраты на лечение. Благодаря этому мы вели статистику на протяжении всей программы.

Из таблицы видно, что несмотря на увеличение количества пролеченных пациентов, использование катетеров растёт. Также кардинально изменилась ситуация с фиксирующими повязками: устаревшие способы фиксации уже не применяются, что снижает риск возникновения инфекции. [10] Использование одноразовых заглушек увеличивается, но ситуация далека от идеальной.

В дальнейшей работе надо обратить внимание персонала на важность правильного использования заглушек.

По результатам анкетирования медицинских

Таблица 1

Сравнительная характеристика использования расходного материала и пролеченных пациентов

Наименование	2008 год	2009 год	2010 год	2011год (9мес.)
Использованные катетеры (шт.)	22130	23363	26697	19600
Использованные катетеры за 1 мес. (шт.)	1844	1947	2224	2178
Использованные фиксирующие повязки (шт.)	9080	16350	25245	20481
Использованные заглушки для катетера (шт.)	2980	7810	15390	14200
Кол-во пролеченных пациентов	17403	17555	19744	15515

сестер из различных лечебных учреждений Санкт-Петербурга можно сделать следующие выводы:

1. В большинстве случаев установкой ПВК занимаются процедурные медицинские сестры (68,7%). В 18,8 % случаев катетеры устанавливаются медицинскими сестрами-анестезистами, в 12,5% – медицинскими сестрами отделений.

2. До проведения тренингов только 56,3% медицинских сестер имели четкое представление о строении венозной системы.

3. 58,8 % отметили, что инфекционные осложнения нигде не фиксируются и не анализируются.

4. Правильное представление о внутрибольничных инфекциях имеют 68,8% медицинских сестер.

5. Наиболее часто в отделениях при проведении инфузии используются простые иглы (77,8%)

Полученные данные подтверждают актуальность рассматриваемой темы для различных лечебных учреждений.

Выводы.

1. Внедрение новых медицинских технологий невозможно без организации дополнительного обучения персонала.

2. Необходимо разработать и утвердить стандарты по проведению инфузионной терапии для всех медицинских учреждений.

3. Все действия, связанные с ПВК, необходимо документировать и разбирать случаи осложнений.

4. Обучение персонала надо продолжать, пока не сформируется правильная мотивация на результат.

5. В образовательных учреждениях должны быть программы по обучению навыкам постановки и ухода за ПВК.

В итоге хотелось бы отметить, что развитие профессиональных навыков сестринского персонала повышает удовлетворенность работой, оптимизирует работу коллектива, позволяет проводить безболезненно ротацию кадров, помогает персоналу быть уверенным в своих силах и проявлять инициативу.

**ПРОТОКОЛ
ухода за периферическим венозным катетером**

Ф.И.О. пациента

Номер истории.....

Размер катетера (обвести) 10 12 14 16 17 18 20 22 24 26

Место установки катетера (нужное отметить)

- вена плеча вена в области локтевого сгиба
 вена предплечья вена нижних конечностей

Дата установки..... Дата удаления.....

Причина удаления (нужное отметить)

- Окончание инфузионной терапии Развитие осложнений

	Дата				
Оценка места венопункции по шкале флебитов (отметить)	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2
	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4
Промывание (указать время)					
Замена повязки					
Ф.И.О. и подпись медицинского работника					
Комментарии					

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскендерова, Э.О. Катетерные инфекции и уход за внутривенными катетерами / Э.О. Аскендерова // Медицинская сестра. – 2005. – № 6. – С. 27.
2. Белобородов, В.Б. Роль современных рекомендаций по профилактике инфекций, связанных с катетеризацией сосудов / В.Б. Белобородов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – № 6. – С. 177-180.
3. Береженский, Б.В. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока / Б.В. Береженский, А.А. Жевнерев // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т.8, № 2. – С. 130-144.
4. Борцов, Д.А. Новое решение проблемы инфицирования места стояния центрального венозного катетера / Д.А. Борцов, А.Н. Обедин, В.Н. Лапина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – Т.13, № 1. – С. 61-62.
5. Животнева, И.В. Внутрисосудистые катетеры: уход, профилактика осложнений / И.В. Животнева, В.В. Кулабухов // Медицинская сестра. – 2009. – № 2. – С. 6-8.
6. Королева, О.И. Алгоритм постановки катетера / О.И. Королева // Медицинская сестра. – 2008. – № 6. – С. 29-31.
7. Логвинов, Н.Л. Международный опыт и роль медсестры в предотвращении катетерассоциированных инфекций / Н.Л. Логвинов // Медицинская сестра. – 2005. – № 1. – С. 40-41.
8. Методические рекомендации по катетеризации периферических вен при проведении инфузий у пациентов: руководство для среднего медицинского персонала / под науч. рук. Я.А. Накатиса. – СПб., 2010. – 48 с.
9. Окунская, Т.В. Сестринское вмешательство на центральной вене / Т.В. Окунская // Медицинская помощь. – 1996. – № 9. – С. 33-35.
10. Роль защитных фиксирующих повязок в предупреждении инфицирования мест стояния катетеров и надежности их фиксации / Н.А. Карпун [и др.] // Общая реаниматология. – 2006. – № 1. – С. 68-71.
11. Самарцев, В.А. Катетеризация периферических вен и роль руководителей сестринского персонала в организации этой работы / В.А. Самарцев, Н.П. Лошакова, О.Г. Печерская // Главная медицинская сестра. – 2010. – № 11. – С. 15-19.
12. Сухоруков, В.П. Пункция и катетеризация вен: пособие для врачей / В.П. Сухоруков, А.С. Бердикян, С.Л. Эпштейн. – СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – 56 с.
13. Сухоруков, В.П. Пункция и катетеризация вен. Традиционные и новые технологии / В.П. Сухоруков, А.С. Бердикян, С.Л. Эпштейн // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 2. – С. 83-87.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Акимов Владимир Павлович, хирург, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 558-8859
2. Беляева Екатерина Андреевна, дерматовенеролог. Тел. +7 (812) 558-9303, e-mail: derma@med122.com
3. Бертова Ольга Николаевна, терапевт. Тел. +7 (812) 558-8990, e-mail: terapia@med122.com
4. Бовт Иван Григорьевич, отоларинголог Центра профпатологии, к.м.н. Тел. +7 (812) 559-9757, e-mail: prof-zav@med122.com
5. Боробов Юрий Михайлович, анестезиолог-реаниматор Центра амбулаторной хирургии. Тел. +7 (812) 558-9895, e-mail: elsin@med.122
6. Буту Дмитрий Петрович, уролог. Тел. +7 (812) 559-9982 (доб. 207), e-mail: butu_dima@mail.ru
7. Василец Василий Михайлович, руководитель Центра профпатологии, к.м.н. Тел. +7 (812) 559-9757, e-mail: vvm080351@yandex.ru
8. Гамзатов Темирлан Хизриевич, хирург. Тел. +7 (812) 449-6018, e-mail: sosud@med122.com
9. Голикова Виктория Викторовна, главная медсестра. Тел. +7 (812) 559-9545, e-mail: glavsestra@med122.com
10. Горбачев Виктор Николаевич, заведующий 1 хирургическим отделением, д.м.н., доцент. Тел. +7 (812) 558-8745, e-mail: hirurgy1-zav@med122.com
11. Горелов Александр Игоревич, заведующий терапевтическим отделением, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 558-8965, e-mail: terapia@med122.com
12. Горелов Виктор Павлович, уролог Центра брахитерапии рака предстательной железы. Тел. +7 (812) 558-9247, e-mail: urology@med122.com
13. Горелов Сергей Игоревич, заведующий урологическим отделением, д.м.н., профессор. Тел.: +7 (812) 558-9232, e-mail: uro_gorelov@med122.com
14. Гуляев Дмитрий Александрович, нейрохирург, к.м.н. Тел. +7 (812) 558-8578, e-mail: info@neuros.ru
15. Гусева Ирина Александровна, старшая медсестра отделения анестезиологии и реанимации. Тел. +7 (812) 559-9735, e-mail: anastes@med122.com
16. Дваладзе Лия Георгиевна, хирург Центральной поликлиники. Тел. +7 (812) 559-9691 (доб. 229), e-mail: cp-hirurgy@med122.com
17. Демина Ольга Алексеевна, заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности. Тел. +7 (812) 449-6022, e-mail: medexpert@med122.com
18. Дрыгин Алексей Никонорович, заместитель главного врача по научной работе, д.м.н. Тел. +7 (812) 559-9762, e-mail: nauka@med122.com
19. Дячук Александр Владимирович, заведующий отделением гинекологии, д.м.н. Тел. +7 (812) 558-9088, e-mail: gynec@med122.com
20. Ельсиновский Валерий Иосифович, руководитель Центра амбулаторной хирургии, к.м.н., доцент. Тел. +7 (812) 558-9895, e-mail: elsin@med122.com
21. Ельчанинов Александр Петрович, заведующий неврологическим отделением, д.м.н. Тел. +7 (812) 558-9128, e-mail: neurol@med122.com
22. Жируев Михаил Семенович, сосудистый хирург Центра амбулаторной хирургии, к.м.н. Тел. +7 (812) 558-9895, e-mail: elsin@med.122
23. Загатин Михаил Михайлович, заведующий кардиохирургическим отделением, к.м.н. Тел. +7 (812) 449-6012, e-mail: cardiohirurgy@med122.com
24. Захаров Дмитрий Александрович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, к.м.н., доцент. Тел. +7 (812) 558-8673, e-mail: anestes@med122.com
25. Иванова Надежда Михайловна, невролог Центра профпатологии. Тел. +7 (812) 559-9757, e-mail: prof-zav@med122.com
26. Карелов Алексей Евгеньевич, руководитель Центра лечения болевых синдромов, к.м.н. Тел. +7 (812) 558-9895
27. Карецкий Валентин Львович, офтальмолог. Тел. +7 (812) 559-9663, e-mail: oftalm@med122.com
28. Кащенко Виктор Анатольевич, заместитель главного врача по хирургической помощи, д.м.н, профессор. Тел. +7 (812) 558-9854, e-mail: oper@med122.com
29. Конеченкова Наталья Евгеньевна, заведующая отоларингологическим отделением. Тел. +7 (812) 559-9643, e-mail: lorord@med122.com
30. Кузнецов Сергей Вячеславович, заместитель главного врача по диагностическим службам, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 449-6020, e-mail: roentgen@med122.com
31. Куликова Людмила Руслановна, заведующая кожно-венерологическим отделением, к.м.н. Тел. +7 (812) 558-8723, e-mail: derma@med122.com
32. Кучеренко Наталья Григорьевна, руководитель Центра респираторной терапии, к.м.н. Тел. +7 (812) 449-6024
33. Лапшова Жанна Николаевна, невролог. Тел. +7 (812) 559-9809
34. Лебедева Елена Владимировна, дерматовенеролог. Тел. +7 (812) 558-8666
35. Литвиновский Сергей Владиславович, хирург, к.м.н.
36. Мичурин Вячеслав Михайлович, хирург Центра профпатологии. Тел. +7 (812) 559-9809
37. Накатис Яков Александрович, главный врач, главный специалист оториноларинголог Минздравсоцразвития, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 558-0508, e-mail: infomed@med122.com
38. Орлов Александр Александрович, онколог-маммолог, к.м.н. Тел. +7 (812) 448-0562
39. Орлова Рашида Вахидовна, руководитель специализированного онкологического центра, д.м.н. Тел. +7 (812) 559-9441
40. Осипова Марина Борисовна, эндокринолог. Тел. +7 (812) 558-8990
41. Петровский Сергей Геннадьевич, онколог 3 хирургического отделения, к.м.н.
42. Попова Афина Филаретовна, акушер-гинеколог МУЗ «Родильный дом», Ессентуки. Тел. +7 (928) 6323839, pastprof@mail.ru
43. Пушкарская Ольга Васильевна, терапевт Центра профпатологии
44. Разумова Дина Владимировна, заведующая отделением профилактической дезинфекции. Тел. +7 (812) 559-9886, e-mail: epid@med122.com
45. Раскин Григорий Александрович, заведующий лабораторией диагностики онкологических заболеваний ПАО, к.м.н. Тел. +7 (812) 559-9896

46. Распереза Дмитрий Викторович, эндоскопист. Тел. +7 (812) 559-9851, e-mail: endo3@med122.com
47. Рыков Иван Владимирович, онколог, к.м.н.
48. Сапегин Александр Анатольевич, заведующий КДЛ. Тел. +7 (812) 559-9951, e-mail: kdl@med122.com
49. Светликов Алексей Владимирович, руководитель Центра сосудистой хирургии, к.м.н. Тел. +7 (812) 449-6018, e-mail: sosud@med122.com
50. Светличная Инна Владимировна, невролог. Тел. +7 (812) 558-9128
51. Семиголовский Никита Юрьевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 449-6037, e-mail: cardioean@med122.com.
52. Титков Юрий Сергеевич, заведующий кардиологическим отделением, д.м.н., профессор. Тел. +7 (812) 559-9931, e-mail: cardio@med122.com
53. Тюкавина Нина Владимировна, онколог. Тел. +7 (812) 559-9896
54. Умарова Ирина Арслановна, руководитель центра респираторной терапии. Тел. 449-6024, e-mail: terapia@med122.com
55. Хильченко Светлана Григорьевна, терапевт. Тел. +7 (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com
56. Чайковский Юрий Николаевич, невролог. Тел. +7(812) 449-6017
57. Чернова Анна Борисовна, аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» МЗСР РФ. Тел. +7 (905) 252-7572, e-mail: terapia@med122.com
58. Чичков Олег Владимирович, хирург, к.м.н. Тел. +7 (812) 559-9896, e-mail: plastic@med122.com
59. Чургулия Маманти Зурабович, хирург, к.м.н. Тел. +7 (812) 558-8859
60. Шерстнов Михаил Юрьевич, руководитель специализированного маммологического центра, к.м.н., доцент. Тел. +7 (812) 448-0562, e-mail: sherstnov@mail.ru
61. Шулико Лариса Анатольевна, акушер-гинеколог. Тел. +7 (812) 558-9035, e-mail: gynec@med122.com
62. Щербачков Павел Юрьевич, хирург. Тел. +7 (812) 558-8673

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ФГБУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №122 им. Л.Г.СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ»

БРАХИТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Малоинвазивный и эффективный метод лечения рака предстательной железы
Имплантация микроисточников радиоактивного излучения непосредственно в пораженный орган
Альтернатива традиционному хирургическому вмешательству
Минимум осложнений
Длительность госпитализации – 1-2 суток
Центр брахитерапии рака предстательной железы
Телефон (812) 558-9232

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» ЖИТЕЛЯМ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Профилактика ишемических инсультов:

- атеросклеротическое сужение почечных и сонных артерий
- облитерирующий атеросклероз аорты и артерий конечностей
- аневризмы брюшного и грудного отделов аорты (эндопротезирование по новым технологиям)
 - эмболии и тромбозы периферических артерий
 - диабетическая стопа, варикозная болезнь вен.

Запись на бесплатные консультации по перечисленным выше видам высокотехнологической медицинской помощи производится по телефонам:

(812) 449-6018, 962-9291, 600-3388

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ:

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора, название статьи (на русском и английском языках), наименование учреждения, где выполнена работа, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией, а также краткие сведения об авторах.

4. Первая страница должна содержать резюме на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

8. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

9. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

10. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

11. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

12. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

13. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

14. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

OLYMPUS

интеграционные решения для эндоскопии и хирургии



ООО ОЛИМПАС МОСКВА

Россия, 107023, Москва, ул. Электrozаводская, д.27, стр.8

Тел.: +7 (495)735-4578, 730-2157



**Комплексное оснащение
лечебных учреждений различного профиля
с использованием последних технологий!**

ООО «Альфамед» – специализированная фармацевтическая оптовая компания, поставщик лекарственных средств и медицинского оборудования для оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Компания предлагает полный цикл услуг – от первичных консультаций до внедрения медицинских технологий, в том числе сопровождение, сервисное обслуживание и обучение персонала заказчика.



Лекарственные препараты

на сегодняшний день ассортиментный портфель компании включает в себя более 300 наименований высокоэффективных лекарственных препаратов по шести основным направлениям: кардиология, диагностика, гинекология, онкология, анестезиология, трансфузиология



Медицинское оборудование и расходные материалы

- Гематологические анализаторы (Beckman Coulter, Nihon Kohden, Abbott Cell-Dyn, Sysmex, Pentra 60) и реагенты (Clinical Diagnostic Solutions, США)
- Биохимические анализаторы (Termofisher Scientific – Konelab 20 XT и Konelab Prime 30; Beckman Coulter) и реагенты (Pointe Scientific, США)
- ПЦР анализаторы (Rotor-Gene - QIAGEN, Германия)
- Анализаторы гематокрита, глюкозы и лактата; анализаторы СОЭ, анализаторы гемостаза, анализаторы газов крови, метаболитов и электролитов, анализаторы мочи.
- Ультразвуковые сканеры (портативные и стационарные)
- Томографы
- Рентгеновские аппараты (ангиографы и маммографы)
- Аппараты ИВЛ



Компьютерные тренажеры-симуляторы компании Simbionix

позволяют полностью воссоздать ход реальных операций



**Комплексное оснащение (проектирование) отделений ВРТ
и лабораторий экстракорпорального оплодотворения
с использованием технологии «чистых помещений»**

- стереомикроскопы, ламинарные шкафы, CO₂ –инкубаторы, криоконсерваторы для спермы, рабочее место для ЭКО, ультразвуковые сканеры, трансвагинальные У-датчики с пункционными насадками, гинекологические кресла
- лекарственные препараты MSD (Schering – Plough), Merck Serono, Ferring, Beaufour Ipsen, Besins Healthcare, медицинские расходные материалы для экстракорпорального оплодотворения и гинекологии: пункционные иглы и микроинструменты, наборы и иглы для забора яйцеклеток, катетеры для переноса эмбрионов инсеминации, лабораторный пластик, дозирующие устройства и др.



Партнерство во имя качества!

Общество с ограниченной ответственностью «Альфамед»

Россия, 192029, Санкт-Петербург,
пр-т Обуховской обороны, д.76, лит.Р
тел. (812) 677-02-50, факс (812) 677-02-51
e-mail: alfamed2010@mail.ru