

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

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

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

**ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ** – руководитель ФМБА России доктор медицинских наук профессор В. В. Уйба.

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

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

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук профессор В. И. Бабияк; доктор медицинских наук профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Е. Ю. Бонитенко; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук В. Н. Горбачев; доктор медицинских наук профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук профессор А. М. Иванов; доктор медицинских наук В. А. Кашченко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук А. В. Малашенко; доктор медицинских наук профессор Ю. А. Митин; доктор медицинских наук Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук профессор В. Л. Пастушков; 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. Сасыкин; доктор медицинских наук профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук Ю. С. Турлаков; доктор медицинских наук профессор В. Л. Филиппов; доктор медицинских наук профессор С. Б. Шустов.

**THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL  
AND BIOLOGICAL AGENCY «THE HOSPITAL»**

**FOUNDER** – Sokolov' Hospital of FMBA Russia.

**EDITOR-IN-CHIEF** – Chief Physician of Sokolov' Hospital of FMBA Russia, Honored Doctor of Russia, Dr. Med. Sci. Prof. Ja. A. Nakatis.

**CHIEF SCIENTIFIC ADVISER** – Head of FMBA of Russia, Dr. Med. Sci. Prof. V. V. Uyba.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD** – Director of FGU «NIIDI of FMBA Russia», Honored Scientist of Russia, Academician of RAMS, Dr. Med. Sci. Prof. Ju. V. Lobzin.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL, SCIENTIFIC EDITOR** – Deputy Chief Physician of Sokolov Hospital of FMBA of Russia, Chief of Diagnostic Services, Dr. Med. Sci. Prof. S.V. Kuznetsov.

**EDITORIAL BOARD:** Dr. Med. Sci. Prof. S. S. Aleksanin; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAMS S. F. Bagnenko; Dr. Med. Sci. Prof. A. V. Ivanchenko; Dr. Biol. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS

S. A. Kettinski; Dr. Med. Sci. Prof. V. R. Rembovski; Dr. Psych. Sci. Prof. M. M. Reshetnikov; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS V. O. Samoylov; Dr. Med. Sci. Prof. A. S. Simbirtsev; Dr. Med. Sci. Prof. R. M. Tihilov; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS V. H. Havinson; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS G. G. Hubulava; Dr. Med. Sci. Prof. V. N. Tcygan; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS Yu. K. Yanov.

**EDITORIAL ADVICE:** Dr. Med. Sci. V. P. Akimov; Dr. Med. Sci. Prof. V. I. Babiyak; Dr. Med. Sci. Prof. F. V. Bezhenar; Dr. Med. Sci. E. Yu. Bonitenko; Dr. Med. Sci. N. P. Vanchakova; Dr. Med. Sci. V. N. Gorbachev; Dr. Med. Sci. Prof. A. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. S. I. Gorelov; Dr. Med. Sci. Prof. V. S. Gurevich; Dr. Med. Sci. A. V. Dyachuk; Dr. Med. Sci. A. P. Elchaninov; Dr. Med. Sci. Prof. A. M. Ivanov; Dr. Med. Sci. V. A. Kashchenko; Dr. Med. Sci. S. O. Mazurenko; Dr. Med. Sci. A. V. Malashenko; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. A. Mitin; Dr. Med. Sci. R. V. Orlova; Dr. Med. Sci. A. A. Payvin; Dr. Med. Sci. Prof. V. L. Pastushenkov; Dr. Med. Sci. Prof. V. P. Petrov; Dr. Med. Sci. V. G. Pishik; Dr. Med. Sci. Prof. A. S. Radilov; Dr. Med. Sci. Prof. V. A. Ratnikov; Dr. Med. Sci. Prof. V. K. Ryzhkov; Dr. Med. Sci. Prof. A. E. Sasyukin; Dr. Med. Sci. Prof. N. Yu. Semigolovskiy; Dr. Med. Sci. L. A. Strokova; Dr. Med. Sci. Prof. Yu. S. Titkov; Dr. Med. Sci. Yu. S. Turlakov; Dr. Med. Sci. V. L. Filippov; Dr. Med. Sci. Prof. S. B. Shustov.

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

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

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

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

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9762, моб. тел. +7 (911) 228-6592,

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ  
И МЕДИЦИНА ТРУДА**

**Малашенко А. В., Накатис Я. А.**  
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА  
ШАХТЕРОВ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ. .... 3

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Тынянова А. Ю., Шаповалов М. С., Кравчук Ю. А.**  
ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПОРОВ У ПАЦИЕНТОВ  
СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ И ПУТИ  
ИХ РЕШЕНИЯ ..... 9

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Колюбаева С. Н., Новицкий А. В., Иванов А. М.**  
ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛОНОВ  
ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ ..... 15

**Ракитянская И. А., Рябов С. И., Азанчевская С. В.,  
Рябова Т. С., Попова В. Б., Чернолуцкая Е. И.,  
Ал-Барбари К. Р., Гурков А. С.**  
РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА  
В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ  
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА ..... 20

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**Абрамов Е. А., Федорец В. Н.,  
Бартош-Зеленая С. Ю., Найден Т. В.**  
ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСТРА- И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ  
АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА  
ЮЖНОАЗИАТСКОЙ И СЛАВЯНСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ  
ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ..... 26

**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**

**Светликов А. В., Галкин П. А.**  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ АНЕВРИЗМ АОРТЫ – НОВАЯ  
ПАРАДИГМА В ИСТОРИИ СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ  
ИЛИ ТУПИКОВЫЙ ПУТЬ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ  
И БУДУЩЕЕ ..... 33

**ЛЕКЦИИ**

**Разумова Д. В., Болахан В. Н., Суборова Т. Н.**  
ГИГИЕНА РУК МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ  
В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ,  
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ ..... 41

**СОВРЕМЕННЫЕ  
ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**

**Григорьев В. А.**  
КАК ОРГАНИЗОВАТЬ ИНФОРМАЦИОННУЮ СИСТЕМУ  
В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ ..... 51

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ ..... 54

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ..... 56

**PUBLIC HEALTH AND  
OCCUPATIONAL MEDICINE**

**Malashenko A. V., Nakatis Ya. A.**  
HYGIENIC EVALUATION OF MINERS' WORKING  
CONDITIONS IN URANIUM MINES ..... 3

**CLINICAL STUDIES**

**Tynianova A. Yu., Shapovalov M. S.,  
Kravchuk Yu. A.**  
CONSTIPATION IN ELDERLY PATIENTS AND ITS  
TREATMENTS. .... 9

**CLINICAL AND EXPERIMENTAL  
STUDIES**

**Kolubaeva S. N., Novitskiy A. V., Ivanov A. M.**  
CANCER CLONES EVOLUTION FEATURES  
IN SOME FORMS OF HAEMOBLASTOSIS ..... 15

**Rakityanskaya I. A., Ryabov S. I.,  
Azanchevskaya S. V., Ryabova T. S., Popova V. B.,  
Chernorutskaya E. I., Al-Barbari K. R.,  
Gurkov A. S.**  
THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA  
IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY  
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ..... 20

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS  
AND TREATMENT**

**Abramov E. A., Fedorets V. N.,  
Bartosh-Zelenaya S. Yu., Naiden T. V.**  
CHANGES OF EXTRA- AND INTRACRANIAL  
ARTERIES IN ELDERLY PATIENTS WITH CHD  
OF SOUTH ASIAN AND SLAVIC ETHNICITY GROUPS ..... 26

**SCIENTIFIC REVIEWS**

**Svetlikov A. V., Galkin P. A.**  
STENTGRAFTING OF AORTIC ANEURYSMS:  
PAST, CURRENT SITUATION AND FUTURE ..... 33

**LECTURES**

**Razumova D. V., Bolekhan V. N., Suborova T. N.**  
PREVENTION OF HEALTH CARE-ASSOCIATED  
INFECTIONS THROUGH HAND HYGIENE  
OF HOSPITAL STAFF ..... 41

**MODERN INFORMATION  
TECHNOLOGIES IN MEDICINE**

**Grigoriev V. A.**  
HOW TO ORGANIZE INFORMATION SYSTEMS  
IN CLINIC ..... 51

УДК 613.6:622.012.2

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ШАХТЕРОВ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ

А. В. Малащенко, Я. А. Накатис

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

A. V. Malashenko, Ya. A. Nakatis

### HYGIENIC EVALUATION OF MINERS' WORKING CONDITIONS IN URANIUM MINES

*Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency*

**РЕФЕРАТ.** Цель исследования. Дать гигиеническую оценку условий труда шахтеров, занятых на разработке и освоении Учкудукского осадочного месторождения урановой руды (Республика Узбекистан).

Материалы и методы исследования. По статистическим отчетам промышленно-санитарной лаборатории МСЧ и пылегазодозиметрической службы предприятия определены суммарная пылевая нагрузка (г) и кумулятивная радиационная экспозиция (Гр) дочерними продуктами распада (ДПР) радона-222 на органы дыхания шахтеров за весь период подземной работы. Альфа-активность долгоживущих нуклидов урана (уран-238, радий-226, торий-230) определялась нейтронно-активационным методом (мБк/г) в золе из сожженной ткани легких 171 умершего шахтера. Содержание  $\text{SiO}_2$  в золе определялось эмиссионно-спектральным методом. Зависимость «доза – биологический эффект» определялась по методике, рекомендованной Научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР, 1984).

Результат и выводы исследования. Ведущим фактором в развитии профессиональной легочной патологии является сочетание воздействия пыли урановой руды и ДПР, концентрация которых в рудничной атмосфере длительное время в 7–15 раз превышала ПДУ. Совершенствование технологии горных работ и санитарно-гигиенических условий труда привело к снижению рудничной запыленности в 6–7 раз, а загазованности радоном в 4–5 раз, что обусловило снижение развития новых случаев силикоза в 7 раз, а смертности от рака легких в 2 раза. Перестали регистрироваться случаи с наиболее тяжелой узелковой формой силикоза и случаи с фиброзно-кавернозной формой силикотуберкулеза. Продолжающееся выявление случаев с более легкой диффузно-склеротической формой силикоза и сохраняющийся повышенный риск развития рака легких делают необходимым дальнейшее совершенствование противопылевых и радонозащитных мероприятий. Количество накопленных в легких долгоживущих нуклидов урана не дало достоверных доказательств их значимости в развитии пневмосклероза в связи с низким уровнем экспозиции (в 17–150 раз ниже ПДС).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** кварцсодержащая пыль урановой руды, дочерние продукты распада радона, долгоживущие нуклиды урана, зависимость «доза – биологический эффект».

**Введение.** В соответствии с Указом Президента РФ от 05.12.2007 г. в стране создана Государственная атомная корпорация, призванная обеспечить дальнейшее динамическое развитие всех этапов ядерно-топливного цикла, в том числе более интенсивное развитие уранодобывающей

**SUMMARY.** Objective. The sanitary condition assessment of the miners engaged in developing the sedimentary uranium ore deposits in Uchkuduk from 1976 to 2005 (The Republic of Uzbekistan).

Material and methods. According to statistical reports of the Health Care Unit, industrial and sanitary laboratory and dust-gas dosimetry service of the enterprise, the total dust load (g) and cumulative radiation exposure (Gy) by decay products of radon-222 (radon progeny) on miners' respiratory organs for the entire period of underground work have been determined. Alpha activity of long-lived uranium nuclides (Uranium-238, Radium-226, Thorium-230) is defined using the neutron activation method (mBc/g) in the ash of burnt lung tissues of 171 dead miners. The  $\text{SiO}_2$  content is determined in the ash with the help of the emission-spectral method. The «dose – biological effect» dependence is determined with the help of the method recommended by the United Nations Scientific Committee on Atomic Radiation Effects (UNSCEAR, 1984).

Results and conclusions. The major factor in developing occupational lung diseases is a combined effect of uranium ore dust and radon progeny, which concentration in the mine atmosphere was 7–15 times higher the maximum permissible levels for a long time.

Technological improvement of mining and sanitary working conditions led to mine dust reduction in 6–7 times, and radon gas concentration – in 4–5 times, consequently. It has resulted in reducing new cases of silicosis in 7 times, and lung cancer mortality – in 2 times.

The most severe cases of nodular silicosis form and the cases of fibro-cavernous silicotuberculosis ceased to be registered. Continued identification of lighter diffuse sclerotic silicosis forms and persistent increased risk of developing lung cancer makes it necessary to further improve the anti-dust and anti-radon measures. The lungs-accumulated amounts of long-lived uranium nuclides did not allow obtaining any credible evidences of their importance in pulmonary fibrosis development due to low exposure levels (17–150 times lower than the maximum permissible content).

**KEY WORDS:** uranium ore quartziferous dust, radon decay products subsidiaries, long-lived uranium nuclides, «dose – biological effect» dependence.

и рудоперерабатывающей промышленности. Для обеспечения действующих и вновь строящихся АЭС ядерным топливом требуется значительно больше урановой руды для получения из нее обогащенного урана. Так, к 2020 г. предусматривается ввести в строй 26 новых ядерных реакторов

и довести удельный вес ядерной энергетики в общем балансе производимой электроэнергии с 16 до 25–30%. Доля российского урана на мировом рынке возросла с 6–9 до 17–20% [6], причем производство мирового обогащенного урана составило 40%.

Россия участвует в строительстве АЭС в ряде зарубежных стран, обеспечивая 25% мировых услуг.

В Указе особое внимание обращается на повышение уровня медико-санитарного обеспечения работников атомной промышленности с разработкой и реализацией мероприятий по обеспечению государственного регулирования мер безопасности. Добыча урановой руды из земных недр – это начальный и довольно трудоемкий этап ядерно-топливного цикла.

Нами на протяжении 30 лет изучались санитарно-гигиенические условия труда с оценкой их влияния на характер и частоту развития профессиональной патологии органов дыхания у шахтеров, занятых на разработке и освоении Учкудукского осадочного месторождения урановой руды.

**Материалы и методы исследования.** Гигиеническая оценка производственной атмосферы рудников производилась по материалам годовых статистических отчетов промышленно-санитарной лаборатории МСЧ и пылегазодозиметрической службы предприятия. В атмосфере рабочих мест отдельных групп шахтеров определялись среднегодовые и максимальные уровни рудничной запыленности ( $\text{мг}/\text{м}^3$ ) с расчетом суммарной пылевой нагрузки на органы дыхания ( $\text{г}$ ) за весь стаж подземной работы. По величине скрытой энергии ДПР в рудничной атмосфере ( $\text{МэВ}/\text{л}$ ) рассчитывалась кумулятивная поглощенная доза облучения бронхиального эпителия и легочной ткани ( $\text{Гр}$ ). Этиологическая значимость долгоживущих нуклидов урана (уран-238, радий-226, торий-230) в развитии пневмосклероза оценивалась по уровню их альфа-активности в золе из сожженной ткани легких и регионарных лимфоузлов 171 умершего шахтера с различными формами профессиональной патологии легких. Содержание долгоживущих радионуклидов ( $\text{мБк}/\text{г}$ ) в золе определялось нейтронно-активационным методом, а содержание  $\text{SiO}_2$  – эмиссионно-спектральным методом (%) [3, 4].

Зависимость «доза – биологический эффект» определялась по методике, рекомендованной Научным комитетом ООН по действию атомной радиации (НКДАР, 1984).

Радиохимические и спектрографические исследования образцов золы производились в лаборатории промышленно-санитарной химии и радиологии НИИ ПММ ФМБА РФ.

**Горно-геологические условия месторождения и особенности технологии горных работ.** Разрабатываемое Учкудукское урановое месторождение расположено в центральной части пус-

тины Кызыл-Кум, по своему генезу является осадочным. Рудовмещающие песчано-глинистые горные породы имеют низкий коэффициент крепости ( $f = 1,1-1,5$ ). Рудообразующий минерал относится к классу урановых черней (90% настурана), сосредоточен в ролловых отложениях, расположенных на глубине 100–180 м, в четырех не сообщающихся между собой водоносных горизонтах. Урановая чернь представляет собой химическое соединение окислов 4- и 6-валентного урана. Содержание в горных породах: естественного урана – 0,15–0,39%, радия-226 – 14,8  $\text{мБк}/\text{г}$ ,  $\text{SiO}_2$  – 10–71% (в среднем 42%). Другие химически активные примеси в руде отсутствуют.

Исходя из сложных горно-геологических и горно-технических условий, оптимальной и экономически наиболее эффективной была признана закрытая разработка осадочного месторождения с помощью подземных шахт, что существенным образом влияет на санитарно-гигиенические условия труда. В практике отечественной и зарубежной уранодобывающей промышленности отсутствует опыт по разработке осадочных урановых месторождений с помощью подземных шахт.

Технология горных работ на обследуемом месторождении определяется следующими факторами:

1) вследствие небольшой крепости и плотности горных пород ( $1,95-2,13 \text{ г}/\text{см}^3$ ), слабого сцепления ( $0,5-4,5 \text{ кг}/\text{см}^2$ ), низкой сопротивляемости ( $80-120 \text{ кг}/\text{см}$ ), высокой естественной влажности (14–23%) проходческие работы ведутся без применения буровзрывных операций;

2) сравнительно легкая разрушаемость и слабая устойчивость горного массива позволяют производить отбойку рудной массы с помощью струговых и шнековых ставов горных машин, работающих по принципу нарезки и крупного скола;

3) интенсивное обрушение рудовмещающих песчано-глинистых пород, высокая их сыпучесть и пльвучесть, склонность к пучению практически исключают проведение мероприятий по гидрообеспыливанию;

4) высокая обводненность горного массива, наоборот, требует предварительного осушения шахтных полей.

Добыча урановой руды производится на четырех рудниках с использованием специально сконструированных, испытанных и внедренных в практику образцов горных комплексов, применительно к конкретным горно-геологическим условиям. Основными видами горных работ являются отбойка, навалка и доставка руды транспортерами на сборный пункт уклона, откуда она вагонетками перевозится к подъемному стволу шахты. Операции по отбойке руды осуществляет бригада забойщиков, которая делится на четыре звена, по

3–4 забойщика в каждом. Звено работает в одном забое.

**Результаты исследования и их обсуждение.**  
**Санитарно-гигиеническая обстановка в рудниках.** В освоении Учкудукского месторождения урановой руды следует выделять три периода горных работ: горно-подготовительный (1976–1985), начальный горно-эксплуатационный (1986–1995) и современный горно-эксплуатационный (1996–2005), значительно различающихся характером проводимых работ и санитарно-гигиеническими условиями труда.

В условиях горно-подготовительного периода ввиду отсутствия пылеподавления, предварительного орошения забоев и слабой рудничной вентиляции средние уровни запыленности в рудниках в 8–16 раз ( $17–35 \text{ мг/м}^3$ ) превышали допустимые ( $2 \text{ мг/м}^3$ ). Максимальная запыленность достигала  $73–150 \text{ мг/м}^3$ . Число анализов с превышением уровней ПДК составило 75–86%. Выемка урановой руды производилась малоэффективными комбайнами МБЛ-1 и «Урал-2М», не соответствующими горно-геологическим условиям. Доля ручного способа при отбойке, погрузке и разгрузке руды достигала 37–50%. Мощность главных вентиляторов общешахтного проветривания была в 3 раза ниже удельного эквивалентного радоновыделения. Из общего объема воздуха, подаваемого на проветривание ( $54 \text{ м}^3/\text{с}$ ), во многие забои и лавы поступало всего  $5,4 \text{ м}^3/\text{с}$ , т. е. 10% от необходимого. Среднее содержание ДПР в рудничной атмосфере в 7–17 раз [ $(3–7) \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ ] превышало ПДК ( $0,4 \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ ). Среднегодовая расчетная суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания лиц забойной группы достигала 17–35 г, поглощенные дозы облучения бронхиального эпителия составляли 0,25–0,45 Гр, легочной ткани – 0,15–0,29 Гр. Суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания у работников забойной группы достигала 350–500 г, дозы облучения бронхиального эпителия достигали 2,4–4,5 Гр, легочной ткани – 1,4–2,9 Гр. Наиболее часто выявлялись случаи с узелковой формой силикоза и фиброзно-кавернозного силикотуберкулеза.

На начальном этапе эксплуатационных работ было достигнуто заметное улучшение общешахтной вентиляции. При выемке рудных пластов мощностью 2–3 м были применены более усовершенствованные механизированные горные комплексы – КМ-70, КМ-87Д, ОМКТМ. Уровень механизации очистных работ достиг 80–85%. Средние уровни рудничной запыленности хотя и были снижены, но по-прежнему в 3–4 раза превышали ПДК и составляли: при проходке горного массива –  $4–8 \text{ мг/м}^3$ , в лаве –  $3,5–6,0 \text{ мг/м}^3$ , при погрузке и разгрузке руды –  $3,5–5,5 \text{ мг/м}^3$ . Максимальные уровни запыленности достигали  $20–55 \text{ мг/м}^3$ . Число анализов

с превышением ПДК запыленности составляло 50–65%. Это было обусловлено тем, что высокий уровень комплексной механизации горных работ хотя и облегчил труд шахтеров, но значительно затруднил проведение противопылевых мероприятий непосредственно на рабочих местах в забоях. Выемка горной массы, исходя из геологических и горно-технических особенностей месторождения, осуществляется при постоянном присутствии забойщиков в зоне работы горных механизмов. Сравнительно быстрое вращение рабочих ставов горных машин (53–75 об/мин) при скорости подачи 0,8–1,25 м/мин вызывает повторное дробление отбитой рудной массы и взметывание в рабочее пространство значительной части тонкодисперсной пыли.

В меньшей степени было достигнуто снижение содержания в рудничной атмосфере радона и дочерних продуктов его распада. Возросшая интенсивность горных работ, большое число действующих забоев, постоянное обнажение новых рудных пластов, увеличение площади эманулирующих поверхностей отработанных пространств, высокий коэффициент эманулирования слабоустойчивых горных пород (25–35%) обусловили несоответствие действующей рудничной вентиляции радонообильности горных выработок. Содержание ДПР продолжало оставаться в 5–15 раз выше ПДК. Так, суммарная «скрытая» энергия ДПР в зоне дыхания проходчиков и забойщиков составляла  $(2,2–5,8) \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ , в зоне дыхания машинистов комбайнов –  $(1,2–3,6) \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ , в зоне дыхания ремонтников –  $(0,7–4,0) \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ , в зоне дыхания работников внутришахтного транспорта (машинисты электровозов, крепильщики, откатчики, электрослесари, путевые рабочие) –  $(1,2–4,0) \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$ . По уровню суммарной энергии ДПР на рабочих местах шахтеры распределились следующим образом: до  $0,4 \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$  (ПДК) – около 29%; до  $1,3 \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$  – около 55%; до  $4 \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$  – около 15%, более  $4 \cdot 10^5 \text{ МэВ/л}$  – около 1%. Таким образом, только у 29% шахтеров содержание ДПР на рабочих местах было на уровне ПДК, у 55% шахтеров содержание ДПР было в 3 раза выше ПДК, а у 16% это превышение составило 10 раз и более [7]. Среднегодовая расчетная суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания лиц забойной группы на данном этапе работ в среднем составила 6–13 г, поглощенная доза облучения бронхиального эпителия у большинства шахтеров колебалась в пределах 0,15–0,25 Гр, легочной ткани – 0,06–0,14 Гр. При таком уровне рудничной запыленности и загазованности радона суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания за весь стаж подземной работы достигала 200–300 г, дозы облучения бронхиального эпителия – до 1,5–2,5 Гр, легочной ткани – до 0,6–1,4 Гр. Произошло значительное снижение случаев

Таблица

## Среднегодовые уровни пылевого и радиационного воздействия на органы дыхания горнорабочих

№ п/п	Периоды горных работ (годы)	Уровни запыленности, мг/м <sup>3</sup>		Пылевая нагрузка, г	Экспозиция ДПР		Поглощенные дозы облучения, Гр	
		средний	максимальный		×10 <sup>5</sup> МэВ/л	РУМ	бронхиального эпителия	ткани легкого
1	1-й период (1976–1985)	17–35	73–150	30–65	3–7	23–46	0,23–0,46	0,12–0,24
2	2-й период (1986–1995)	6–13	20–55	10–20	1,5–3,7	12–23	0,12–0,25	0,06–0,13
3	3-й период (1996–2005)	4–6	12–18	5–10	0,5–1,4	4–8	0,03–0,08	0,015–0,05

**Примечание.** РУМ – рабочий уровень за месяц – экспозиция суммарной скрытой энергией ДПР, равной  $1,3 \cdot 10^5$  МэВ/л за 1 рабочий месяц (170 ч).

с наиболее тяжелой узелковой формой силикоза и случаев с фиброзно-кавернозной формой силикотуберкулеза. Преобладали случаи с диффузно-склеротической формой силикоза и случаи с инфильтративной и очаговой формой силикотуберкулеза.

На современном этапе горно-эксплуатационных работ в результате применения новых высокопроизводительных бурошнековых и струговых горных машин (БША-1А, БУГ-3, УСТ-2А, АМ-1), особенно при выемке рудных пластов мощностью до 1 м, дальнейшего совершенствования рудничной вентиляции было достигнуто существенное снижение рудничной запыленности. На рабочих местах в забоях, где сосредоточено до 70% всех горнорабочих, средние уровни запыленности всего лишь в 2–3 раза превышали ПДК, а на рабочих местах по ходу исходящих вентиляционных струй, где сосредоточено до 30% всего количества шахтеров, запыленность была снижена до уровня допустимой. Произошло дальнейшее снижение содержания ДПР в рудничной атмосфере, хотя на рабочих местах в забоях их содержание достигало 3 уровней ПДК (до  $1,3 \cdot 10^5$  МэВ/л), а на рабочих местах по ходу исходящих вентиляционных струй – 4 уровней ПДК ( $1,7 \cdot 10^5$  МэВ/л). Расчетная среднегодовая суммарная пылевая нагрузка на органы дыхания составляла 4–6 г, поглощенная доза облучения бронхиального эпителия – 0,05–0,1 Гр, ткани легких – 0,02–0,05 Гр. Кумулятивная пылевая нагрузка на органы дыхания была снижена до 75–150 г, дозы облучения бронхиального эпителия составляли 0,5–1,0 Гр, легочной ткани – 0,2–0,6 Гр.

Было установлено, что при накоплении в органах дыхания кварцсодержащей пыли урановой руды ниже 70 г патоморфологически выявляемые в легких кониотические изменения не достигали стадии развитого силикоза, что соответствует рудничной запыленности 1 мг/м<sup>3</sup>. В условиях ука-

занной пылерадиационной нагрузки отмечалось развитие единичных случаев с более легкой диффузно-склеротической формой силикоза. В то же время у стажированных горнорабочих при накоплении в легких до 350–500 г урановой пыли и облучении бронхиального эпителия в пределах 2,4–4,0 Гр частота рака легких была выше в 4 раза, чем среди мужчин из прочего населения. Совершенствование противопылевых и радонозащитных мероприятий привело к снижению смертности горнорабочих от рака легких в 2 раза, но продолжает оставаться в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

Следует отметить высокий дебит шахтных вод по радону – от  $1,6 \cdot 10$  до  $2,5 \cdot 10$  Бк/м<sup>3</sup>, что обуславливает до 15% и более общей загазованности рудничной атмосферы радоном и его ДПР. Нагретые термальные шахтные воды до 46–52 °С трудно поддаются дренажу. Агрессивный характер сульфатно-натриевых шахтных вод с минерализацией 2,6–30 г/л способствует миграции 6-валентного урана в растворенное состояние (до  $5 \cdot 10^{-2}$  г/л и более). Создающийся при этом относительный избыток радия-226 способствует повышенному эманированию радона и его ДПР в рудничную атмосферу.

Проведение отбойки урановой руды методом нарезки и крупного скола обуславливает преобладание в рудничном аэрозоле крупнодисперсных фракций пыли: до 20% частиц размерами от 0,25 до 5 мкм, до 20% частиц размерами от 5 до 10 мкм и 60% частиц размерами более 10 мкм. Максимальный размер пылевых частиц составил 25–30 мкм [5]. Известно, что при выполнении тяжелой физической нагрузки гигиеническая значимость крупных пылевых частиц (более 10 мкм) является особенно неблагоприятной, поскольку при дыхании через рот они, минуя носоглотку, в основной своей массе способны проникать в самые нижние отделы дыхательных путей [2].

Суммарная альфа-активность долгоживущих нуклидов урана, содержащихся в рудничной пыли, составляет  $9 \cdot 10^{-2}$  Бк/м<sup>3</sup>. При таком уровне активности находящихся в радиоактивном равновесии со своими долгоживущими дочерними продуктами изотопов, при дозовом коэффициенте урана  $6,3 \cdot 10^{-5}$  Зв/Бк, с учетом среднегодовых уровней запыленности рудничной атмосферы, скорости дыхания шахтеров (1,2 м<sup>3</sup>/ч), продолжительности рабочего времени (2000 ч/год) расчетные показатели годовых эффективных доз облучения органов дыхания от рудничной пыли могли составлять: в условиях 1-го периода работ – до 10–15 мЗв/год; в условиях 2-го периода работ – до 5–10 мЗв/год; в условиях 3-го периода работ – до 3–5 мЗв/год. Накопление альфа-активности долгоживущих нуклидов урана на всю массу золы легкого составило: урана-238 – 2,2–19 Бк; радия-226 – 1,3–8,3 Бк; тория-230 – 2,4–15 Бк, что в 17–150 раз ниже их допустимого содержания. Количественное депонирование соединений урана в легких максимально достигало 0,6–1,5 мг, что в 35–70 раз меньше ПДС. В связи с низкими уровнями экспозиции не было выявлено четкой корреляции между уровнями содержания в легких нуклидов урана и выраженностью пневмосклероза.

Внешнее гамма-излучение в рудниках колебалось в широких пределах – от 5,5 до 125 мЗв/год. Однако средний показатель внешнего гамма-излучения в основном не превышал ПДУ = 20 мЗв/год. Радиоактивное загрязнение кожи рук и лица шахтеров бета-активными нуклидами обычно находилось ниже ПДУ (200 бета-частиц), достигая в отдельных пробах 24–360 бета-частиц/(см<sup>2</sup> · мин). Радиоактивное загрязнение кожи руки и лица шахтеров альфа-активными нуклидами в редких случаях превышало ПДУ (2 альфа-частицы), достигая в максимуме значений 2–4 альфа-частицы/(см<sup>2</sup> · мин). Таким образом, факторы внешнего излучения составляют сравнительно малую величину по сравнению с высоким уровнем внутреннего облучения от радона и его ДПР, поступающих в легкие ингаляционно.

В результате применения высокомеханизированной горной техники шахтеры подвергаются повышенному сочетанному виброшумовому воздействию. Так, интенсивность воздействия постоянного низкочастотного шума на октавных частотах 63–125 Гц на 2–15 дБА превышала допустимые уровни (80 дБА). На более высоких октавных частотах 125–2000 Гц это превышение достигало 10–24 Гц. Интенсивность общей вибрации на октавных частотах 31,5–63 Гц на 7–23 дБА превышала допустимые уровни, при этом скорость вибрации составляла 0,2–0,74 см/с. На октавных частотах 63–500 Гц скорость вибрации достигала 0,7–2,1 см/с. Известно, что сочетанное виброшумовое воздействие в определенной степени спо-

собно усугублять развитие сердечно-сосудистой и легочной патологии.

Работа в рудниках ведется в условиях нагревательного микроклимата, температура в рудниках достигает 30–40 °С, отмечаются высокая относительная влажность рудничного воздуха – 85–100%, низкая скорость его движения – 0,7–2,5 м/с. В ходе выполнения горных работ отмечается значительная физическая нагрузка шахтеров – снижение мышечной силы и выносливости на 60–70% от исходного уровня [1]. Это затрудняет использование средств индивидуальной защиты органов дыхания, эффективность которых, как показали производственные наблюдения, не превышает 18–49%.

Нагревательный микроклимат в рудниках, высокая относительная влажность рудничного воздуха на фоне значительной физической нагрузки приводят к учащению в 1,5 раза и углублению дыхания в 2 раза, что обуславливает увеличение в 3,5 раза объема вдыхаемого рудничного воздуха (с 6–8 л/мин до работы и до 26,7 л/мин в процессе работы), что способно увеличить фактическую пылерадиационную нагрузку на легкие шахтеров в 2–3 раза по сравнению с нагрузкой, рассчитанной по среднегодовому содержанию их в атмосфере рудников. Таким образом, кумулятивные экспозиции от пыли и ДПР радона, рассчитанные при обычном объеме дыхания, могут быть занижены в 3–4 раза.

### Выводы

1. При разработке и освоении Учкудукского осадочного месторождения урановой руды с небольшой крепостью и высокой естественной влажностью песчано-глинистых горных пород выемка урановой руды производится методом нарезки и крупного скола без применения буровзрывных операций и гидрообеспыливания с преобладанием в рудничном аэрозоле крупнодисперсных фракций пыли.

2. Органы дыхания шахтеров на всех этапах горных работ подвергаются одновременному воздействию комплекса производственных факторов рудничной атмосферы, ведущими среди которых являются кварцсодержащая пыль урановой руды и дочерние продукты распада радона.

3. Нагревательный микроклимат рудников, высокая относительная влажность рудничного воздуха, значительная физическая нагрузка шахтеров увеличивают частоту, глубину и объем дыхания шахтеров и тем самым способствуют большему поступлению и накоплению в легких пыли урановой руды и ДПР. Установлена прямая зависимость частоты и тяжести силикоза, а также частоты рака легких от уровней пылерадиационного воздействия. Количество накопленных в легких долгоживущих нуклидов урана не дало достоверных доказательств их зна-

чимости в развитии пневмосклероза в связи с низкими уровнями экспозиции.

4. Проведенные в течение 30 лет инженерно-технические и санитарно-гигиенические мероприятия по улучшению условий труда шахтеров привели к снижению рудничной запыленности в 6–8 раз, а концентрации радона – в 4–5 раз, что обусловило снижение случаев силикоза в 7 раз, а смертности от рака легких в 2 раза.

5. На современном этапе горных работ состояние рудничной атмосферы нельзя считать безопасным. Продолжающееся выявление случаев с диффузно-склеротической формой силикоза и сохраняющийся повышенный риск развития рака легких свидетельствуют о необходимости дальнейшего снижения в урановых рудниках норм пылевой и радиационной безопасности до предельно допустимых уровней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гигиеническая оценка ремонтных и монтажных работ на урановых рудниках с неблагоприятной микроклиматической обстановкой / А. Я. Блехер, Л. А. Воронин, М. В. Глушинский [и др.] // Бюл. рад. мед. – 1982. – № 2. – С. 31–35.
2. Кармолин А. Л., Луценко Л. А. О дифференциальном учете состава аэрозоля угля при оценке воздействия пыли на работающих // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1983. – № 6. – С. 35–39.
3. Кристаллическая и аморфная формы двуокиси кремния в легких больных силикозом / Е. Л. Мордберг, М. П. Шалаева, А. В. Малашенко [и др.] // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1989. – № 4. – С. 11–13.
4. Мордберг Е. Л., Малашенко А. В., Шалаева М. П. Оценка содержания в легких свободной двуокиси кремния и долгоживущих нуклидов урана и их значение в развитии профессиональной патологии органов дыхания // Медико-гигиенические аспекты обеспечения работ с особо опасными химическими веществами. – СПб., 2002. – С. 429–430.
5. Оптимальный по пылевому фактору способ отбойки урановой руды на осадочном месторождении / А. П. Щепетков, В. С. Кременчуцкий, В. П. Пахомов, А. В. Малашенко [и др.] // Фонды ГМП ОНТИ предприятия п/я 1372. – [Б.м.], 1982. – 87 с.
6. Румянцев А. Ю. Ядерная арифметика // Итоги. – 2002. – № 45 (335). – С. 28–32.
7. Шалаев И. Л., Глушинский М. В. Количественные показатели смертности горнорабочих урановых рудников от рака легких и уровни их облучения ДПР // Бюл. рад. мед. – 1986. – № 6. – С. 90–92.



УДК 616.34-009.11-08

## ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПОРОВ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

А. Ю. Тынянова<sup>1</sup>, М. С. Шаповалов<sup>1</sup>, Ю. А. Кравчук<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова  
Федерального медико-биологического агентства»<sup>2</sup> ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФA. Yu. Tynianova<sup>1</sup>, M. S. Shapovalov<sup>1</sup>, Yu. A. Kravchuk<sup>2</sup>

### CONSTIPATION IN ELDERLY PATIENTS AND ITS TREATMENTS

<sup>1</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency<sup>2</sup> Military Medical Academy by S. M. Kirov

**РЕФЕРАТ.** Запор – полиэтиологичное нарушение, широко распространенное среди пожилых пациентов многопрофильного стационара. Как верификация диагноза, так и оценка эффективности его лечения проводится на основании Римских критериев.

В качестве стартового препарата для пациентов, сохраняющих способность ухода за собой, может быть псиллиум или лактулоза. Средства, размягчающие стул, оптимально подходят для начальной терапии лежачих больных. Ситуации, требующие экстренного опорожнения кишки, – повод для использования клизм, свечей с бисакодилем с обязательной консультацией хирурга. Сохранение жалоб, связанных с запором, несмотря на применение слабительных, является показанием для назначения пруклоприда, что продемонстрировано в клинических примерах. Отсутствие эффекта на этом этапе требует дообследования, уточнения причин нарушений опорожнения кишки.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** запор, пожилые, слабительные, пруклоприд, дефекация, псиллиум, лактулоза.

**SUMMARY.** Constipation is a polygenic disorder frequently observed with the aged patients at an in-patient hospital. Diagnosis verification and treatment efficacy are led on the basis of Rome criteria.

Psyllium and Lactulose can be viewed as start medications to treat constipation with patients capable of looking after themselves. Using stool malaxing remedies is seen as an effective start therapy for bed patients. In cases of urgent defecation demand it is required to use an enema, bisacodyl rectal suppository with a compulsory advisory of a surgeon. As it was displayed in clinical patterns, Prucalopride is prescribed if complaints remain despite using laxatives and evacuants. Lack of efficacy at this stage is viewed as an endexis for the follow-up examination to specify the cause of constipation.

**KEY WORDS:** constipation, elderly, Laxatives, Prucalopride, defecation, Psyllium, Lactulose.

Согласно Римским критериям III, запором является симптом, при котором за последние 6 месяцев у пациента в течение 3 месяцев:

1) выявляется не менее двух жалоб из нижеперечисленных:

– натуживание не реже 25% времени дефекаций;

– комковатый или твердый кал как минимум в 25% дефекаций;

– чувство неполной эвакуации кала в 25% и более дефекаций;

– ощущение аноректальной блокады по меньшей мере в 25% дефекаций;

– необходимость эвакуации кала пальцами, поддержки тазового дна по меньшей мере в 25% дефекаций;

– менее трех дефекаций за 7 дней;

2) самостоятельный стул, как правило, невозможен без использования слабительных;

3) диагноз «синдром раздраженного кишечника» не может быть поставлен из-за недостаточности критериев [13].

К основным причинам запоров у пожилых относятся снижение объема пищи и физической активности, сопутствующие заболевания, аноректальная дисфункция, побочные эффекты лекарственной терапии. Снижение моторной активности толстой кишки с возрастом в настоящий момент рассматривается как результат дегенерации эфферентных парасимпатических нейронов наряду с сохранением функции их симпатических антагонистов [2].

74% пожилых больных, ограниченных в уходе за собой, необходим прием слабительных [12]. При этом запор как повод для госпитализации встречается в нашей практике крайне редко, чаще он сопутствует симптомам заболевания, послужившего причиной для стационарного лечения. В этой связи запор является частым поводом для консультации гастроэнтеролога или гериатра на хирургическом, травматологическом или неврологическом отделениях.

Усложняют диагностику нарушений опорожнения кишечника у пожилых больных следующие причины:

1. Ограниченность анамнестических данных у лиц пожилого возраста. Когнитивный дефицит у данной группы больных может затруднять оценку частоты и характера дефекации, диеты в период, предшествующий госпитализации. В такой ситуации могут помочь наблюдения ближайшего социального окружения пациента.

2. Частичное соответствие Римских критериев запора и жалоб больного. Нередко пожилые люди описывают запор как невозможность дефекации, когда в этом возникает потребность, редкую дефекацию, не соответствующую Римским критериям по срокам и частоте, необходимость напряжения при дефекации, наличие «овечьего» кала. Эти и другие сочетания симптомов, не являясь достаточными критериями запора или синдрома раздраженного кишечника, близки к ним по концепции и, вероятно, найдут свою интерпретацию в последующих пересмотрах критериев диагностики.

3. Трудность разграничения первичного и вторичного запора. Основные инструменты дифференциального диагноза запора – фиброколоноскопия, рентгеноконтроль прохождения бария по кишечнику – часто трудновыполнимы для лиц пожилого и старческого возраста и противопоказаны при декомпенсации хронических заболеваний. Тем не менее положительный анализ кала на скрытую кровь и повышение кальпротектина, анемия, снижение массы тела, анальное кровотечение или внезапное изменение характера дефекации у пожилого больного требуют обязательного диагностического поиска.

4. Материально-технические возможности. Дообследование важно в отношении пожилых больных с неустановленной причиной нарушения опорожнения или при неэффективности симптоматической терапии. К сожалению, рекомендуемые экспертами Всемирной организации гастроэнтерологов методы диагностики запора диссинергического генеза – радионуклидные исследования толстокишечного транзита, аноректальная манометрия – в России доступны только в специализированных учреждениях.

**Методы лечения запоров у пожилых больных.** Терапия обстипационного синдрома у лиц старшей возрастной группы включает диету, соблюдение водного режима, поддержание физической активности и назначение слабительных. Оценка эффективности данных мер проводится с использованием критериев Римского консенсуса.

*Адекватное потребление жидкости и физические упражнения.* Достаточный объем поступления воды имеет важное значение для регуляции стулообразования. Оптимальным для пожилого больного является объем не менее 1500 мл жидкости за сутки [3]. При этом в ряде исследований не выявлено значимых различий между частотой стула и объемом дополнительно принимаемой

жидкости [6]. Контроль выпитой и выделенной жидкости часто затруднен снижением слуха и зрения, когнитивных способностей. Дополнительными препятствиями для насыщения рациона водой могут стать сопутствующая недостаточность кровообращения и хроническая болезнь почек.

Большое значение имеет и физическая нагрузка: частота пропульсивных волн кишки прямо зависит от интенсивности мышечной активности. Физическая нагрузка также связана с констипацией – у лежачих пожилых больных запор встречается в 3 раза чаще [9]. Способом поддержания естественного гастрокишечного рефлекса – отхождения стула после приема пищи – является посещение туалета 2 раза в день через 30 минут после еды. Сложностью в этом является необходимость тужиться в пределах 5 минут, что противопоказано пожилым пациентам, перенесшим оперативные вмешательства, нарушение мозгового кровообращения, имеющим сердечно-сосудистую патологию. В стационарной практике хороший эффект дает физическая нагрузка, рассчитанная специалистами лечебной физкультуры, учитывающими функциональные возможности пациента.

*Диета.* Согласно мнению экспертов, высокое содержание пищевых волокон является залогом успешного лечения запоров – результатов в лечении удается достичь у больных, получающих не менее 30 г клетчатки в сутки [5]. Снижение калорийности и объема пищи из-за трудности самостоятельного посещения магазина, финансовых проблем и анорексии у лиц пожилого возраста дополнительно провоцирует развитие запора [7]. Нарушение пережевывания пищи (заболевания жевательной мускулатуры, височно-нижнечелюстных суставов, полости рта и зубов) требует назначения механически и химически щадящего стола, что негативно отражается на двигательной активности толстой кишки. Следует добавлять в рацион продукты, богатые пищевыми волокнами, к которым относят сырые овощи и фрукты, особенно бананы, яблоки, чернослив, курагу, пищевые отруби, кукурузу, морскую капусту, овсяную, гречневую, перловую каши [1]. Дополнительная клетчатка способна провоцировать избыточное газообразование, поэтому насыщать рацион необходимо постепенно. Безопасная скорость повышения содержания пищевых волокон в диете пожилого больного – 5 г в неделю [14]. Для тяжелых и ослабленных больных, по нашим наблюдениям, наиболее важным является контроль за общим количеством съеденной пищи. Привлечение дополнительного персонала или родственников при снижении способности к самостоятельному питанию нередко решает проблемы нарушения опорожнения кишечника до назначения лекарственных средств.

**Лекарственная терапия.** Лечение нарушений опорожнения кишечника у пожилых во многом является эмпирическим. Нередко ведущим методом становится назначение слабительных, несмотря на необходимость использования в первую очередь немедикаментозных средств. Выбор слабительного у лиц старшего возраста опирается на анамнез заболевания, наличие сопутствующей патологии, учет побочных эффектов, потенциальное лекарственное взаимодействие и стоимость лечения с учетом, вероятно, его пожизненного характера.

Проблемными точками такой терапии в стационаре являются:

1) краткосрочность пребывания в стационаре, отсутствие преемственности с амбулаторно-поликлиническим звеном, связь с больным после выписки;

2) приверженность пожилых людей «проверенным» средствам; массовое увлечение пациентов старшего возраста препаратами сенны связано с эффектом «здесь и сейчас», а также с ошибочным убеждением в безвредности фитопрепаратов; немаловажным является низкая стоимость этой группы лекарственных средств;

3) способность к ускорению транзита и нарушение абсорбции лекарственных средств слабительными, действующими в просвете кишки;

4) потенциально негативное действие слабительных на течение основного заболевания;

5) трудности замены или отмены лекарственного средства, являющегося вероятной причиной запора;

6) неодобрительное отношение пациентов старшей возрастной группы к терапии лекарственными средствами, нормализующими стул с отдаленным эффектом; сюда также можно отнести требующие длительной коррекции дозировки препараты, слабительные, эффект применения которых проявляется при значительных объемах выпиваемой жидкости, пре- и пробиотики.

**Основные группы средств для лечения запоров.** *Клизмы, смягчающие средства.* Свечи с глицерином и клизмы с докузатом относятся к относительно слабым стимуляторам дефекации, облегчающим проникновение воды в каловые массы. Их использование оправдано для лежачих пациентов и пожилых больных, в том числе перенесших инфаркт миокарда. Очистительные клизмы – важная «стартовая» процедура лечения нарушений опорожнения, не рекомендуемая для использования постоянно и чаще 1 раза в 3 суток. В качестве основы используется вода, хороший эффект демонстрируют клизмы с лактулозой, растительными маслами. Использование фосфата натрия, гипертонических клизм у пожилых пациентов желательно избегать из-за местного раздражающего действия на слизистую оболочку и возможных электролитных нарушений.

**Клинический пример 1.** Пациентка Т., 78 лет, принята на курацию через 10 дней после периода терапии в кардиореанимации по поводу острого непроникающего инфаркта миокарда нижней стенки. Больная предъявляла жалобы на слабость, недомогание, затрудненное опорожнение кишечника с частотой 1 раз в 4 дня на фоне слабительных – препаратов сенны (тип 1–2 по Бристольской шкале), вздутие живота, проходившее при отхождении стула. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии; артериальная гипертензия 2-й степени; ожирение I степени; сахарный диабет II типа, компенсация. Проведенное лечение: получала метопролол и периндоприл, изосорбид-5-мононитрат, ацетилсалициловую кислоту, метформин. Затруднения при дефекации до госпитализации были выражены слабо – задержка опорожнения кишки до 3 дней – и разрешались путем коррекции диеты (чернослив).

По результатам обследования сложилось впечатление о наличии у больной нарушения дефекации, связанного с перенесенным инфарктом, гиподинамией, снижением количества потребляемой жидкости. С учетом нежелательности активной физической нагрузки (натуживания) в подостром периоде рекомендованы дополнительный прием клетчатки, поддержание водного режима и глицериновые свечи 1 раз в 2 дня. Спустя неделю получен регулярный стул 5–6-го типа по Бристольской шкале, который отходил через несколько часов после глицериновой свечи. Через 3 недели свечи были отменены с сохранением диетических рекомендаций, стул не реже 1 раза в 2 суток, 4-й тип Бристольской шкалы без дополнительных лекарственных средств.

*Препараты, увеличивающие объем каловых масс.* Наиболее часто применяемые препараты этой группы в нашей стране – средства на основе псиллиума, задерживающие воду в просвете кишки. Псиллиум эффективен у 37% пожилых больных, демонстрирует хорошую переносимость и подходит для длительного применения [5]. Однако часто возникающие вздутие живота и диспептические явления, зависимость эффекта от объема жидкости, неудовлетворенность слабительным эффектом ограничивают их применение.

*Стимулирующие слабительные.* Пикосульфат натрия (производные дифенилметана), свечи с бисакодиллом и препараты антрахиноны (производные сенны) в России широко используются среди лиц старшей возрастной группы. Стимуляторы дефекации – препараты выбора при необходимости безотлагательного опорожнения толстой кишки. Преимуществом пикосульфата является возможность использования метода капельно-

го титрования. Ценовая доступность, удобство применения, хороший ответ на лечение антрахинонами нивелируются побочным эффектом – «синдромом ленивой кишки» из-за дегенерации сплетений мышечного слоя. У пациентов, принимавших как препараты сенны, так и производные дифенилметана, статистически чаще отмечается развитие онкопатологии мочевыводящих путей [10]. Антрахиноны небезопасны для пожилых пациентов из-за канцерогенного эффекта на слизистую оболочку толстой кишки, риск которого нарастает пропорционально длительности приема [15]. К сожалению, именно антрахиноны являются обязательным компонентом биологически активных добавок растительного происхождения со слабительным действием, рассматриваемых пожилыми больными как безопасная альтернатива синтетическим лекарственным средствам.

*Осмотические слабительные.* Представителями этой группы являются лактулоза и реже используемый в России синтетик полиэтиленгликоль. При оказании стационарной помощи пожилым пациентам лактулоза находит широкое применение. Препарат перспективен и для продолжения лечения на амбулаторном этапе, так как обладает удобным дозозависимым эффектом и безопасностью при длительном приеме. Из недостатков необходимо выделить возникающие в начале лечения тошноту, вздутие живота и метеоризм. В отношении увеличения частоты стула терапия лактулозой эффективна в 47,8% случаев [11].

**Клинический пример 2.** Больная Т., 82 года, поступила в клинику с жалобами на снижение массы тела, отсутствие стула до 7 суток, купируемое приемом препаратов сенны, вздутие живота, боли разлитого ноющего характера при длительном отсутствии дефекации, ощущение неполного опорожнения. Постоянной лекарственной терапии не получала. Более 10 лет отмечала урежение дефекаций до 1 в 5–7 дней, сопровождаемое отхождением твердого (тип 1 по Бристольской шкале) кала.

В ходе обследования начата терапия лактулозой с прогрессирующим увеличением дозировки на фоне строгого соблюдения водного режима (не менее 1,5 л в сутки), диетой (стол № 3). Результаты обследования: общий анализ крови – гипохромная анемия (Hb 101 г/л). Биохимический анализ крови – незначительное снижение уровня белка, альбумина, железа. Копрограмма, уровень тиреоидных гормонов, онкомаркеры – без существенных отклонений от нормы. Фиброгастроскопия – без патологии. Фиброколоноскопия – дивертикулы сигмовидной, слепой кишки. Возможными причинами развития запоров у данной пациентки являлись:

1) сенильное нарушение моторики, дивертикулярная болезнь толстой кишки;

2) железодефицитная анемия.

На фоне приема 30 мл лактулозы утром отмечен положительный эффект в виде ежедневной дефекации (кал 5-го типа по Бристольской шкале). Через 7 дней после нормализации стула отключена терапия препаратами железа, не изменившая ритма дефекаций. Данный ритм дефекаций удерживался и через 1 месяц после выписки.

*Агонисты 5-HT<sub>4</sub>-серотониновых рецепторов.* Механизм действия основан на усилении естественной перистальтики толстой кишки посредством селективного воздействия на 5-HT<sub>4</sub>-подтип серотониновых рецепторов. На российском рынке группу представляет прукалоприд, выпускаемый в дозировке 1 и 2 мг. В пользу препарата – удобство приема, отсутствие привыкания, возможность получения быстрого эффекта в день назначения. Для пациентов старшей возрастной группы важным является отсутствие зависимости эффекта энтерокинетики от объема выпитой жидкости и приема клетчатки. Подобрать дозу и отследить нежелательные эффекты препарата можно в ходе даже краткосрочной госпитализации. Головная боль, диарея, боли в животе, как правило, не выражены и нивелируются в течение первых дней приема. Лечение прукалопридом способно не только увеличивать частоту стула, но и устранять широкий круг симптомов запора. Неудовлетворенность эффектом ранее применяемых слабительных – одна из частых причин рекомендовать этот препарат (рисунок).

**Клинический пример 3.** Пациентка О., 75 лет. Жалобы на невозможность самостоятельного отхождения стула без механической очистки прямой кишки, слабость, недомогание, нарушение сна. Кал твердый (1-й тип), отхождение болезненное. Длительное время страдала нарушением дефекации, не реже 1 раза в 2 суток прибегала к механической очистке прямой кишки рукой. Принимала препараты лактулозы, сенны, добивалась эффекта только после приема 30 капель пикосульфата натрия, вызывавшего развитие диареи. Сопутствующие заболевания: ИБС, безболевого ишемия миокарда, постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолия, ХСН I, НК I, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность II ст. Постоянно получала биспролол, эналаприл, ацетилсалициловую кислоту. Результаты лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови, мочи, кала, тиреотропный гормон, онкомаркеры – без отклонений от нормы. ЭхоКГ – без признаков декомпенсации сердечной недоста-

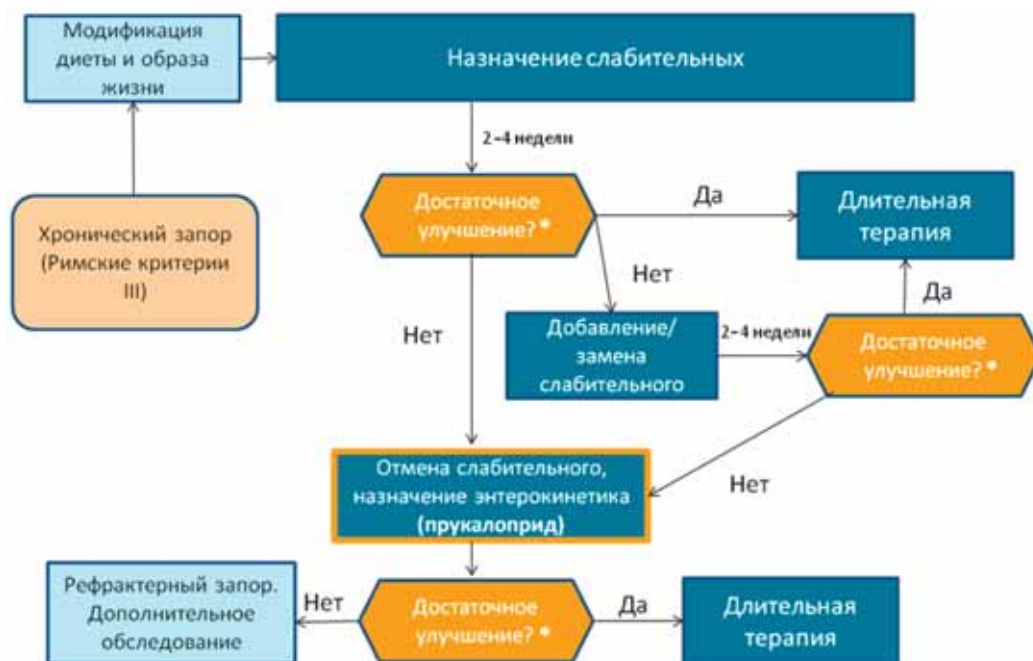


Рис. Алгоритм включения прукалоприда в терапию запора [8]  
 \* Устранение всех симптомов (дискомфорт, неполное опорожнение, вздутие и др.)

точности. Фиброколоноскопия: долихосигма, хронический геморрой вне обострения. Консультирована психотерапевтом в связи с продолжающимися эпизодами удаления больной кала из прямой кишки рукой и нарушением сна, назначена терапия антидепрессантами.

Начата терапия прукалопридом 1 мг в течение 5 дней – отсутствие как эффекта, так и побочных явлений. Переведена на прием 2 мг в сутки. С первого дня приема установился ежедневный (5-й тип) стул, сохранявшийся в течение месяца после выписки.

**Заключение.** Запор – это полиэтиологичное нарушение, широко распространенное среди пожилых пациентов. Верификация диагноза запора и оценка эффективности его лечения проводятся на основании Римских критериев. Ключевым моментом является дифференциальная диагностика между первичным и вторичным запором, что

может быть затруднено у лиц старшего возраста в силу объективных обстоятельств.

В качестве выбора «стартового» препарата для пациентов, сохраняющих способность ухода за собой, оптимальны лактулоза или псиллиум. Применение средств, размягчающих стул (клизмы с докузатом, глицериновые свечи), подходит для начальной терапии лежачего пациента, перенесшего острое оперативное вмешательство или сердечно-сосудистую катастрофу. Ситуации, требующие экстренной нормализации опорожнения кишки, – повод для использования клизм, свечей с бисакодиллом с последующим подбором слабительных на длительный прием с обязательной консультацией хирурга. Сохранение жалоб, связанных с запором, несмотря на применение одного или нескольких слабительных, является показанием для назначения прукалоприда. В случае отсутствия эффекта на этом этапе пациент нуждается в дообследовании, уточнении причин нарушений опорожнения кишки и пересмотре диагноза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Хронический запор // Лечащий врач. – 2001. – № 7. – С. 53–59.
2. Camilleri M., Cowen T., Koch T. R. Enteric neurodegeneration in ageing // Neurogastroenterol. Motil. – 2008. – Vol. 20. – P. 418–429.
3. Chernoff R. Effects of age on nutrient requirements // Clinics in Geriatric Medicine. – 1995. – Vol. 11 (4). – P. 641–651.
4. Chung B. D., Parekh U., Sellin J. H. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers // J. Clin. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 28. – P. 29–32.
5. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation / W. A. Voderholzer, W. Schatke, B. E. Muhlendorfer [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92 (1). – P. 95–98.
6. Constipation in the Elderly Living at Home: Definition, Prevalence, and Relationship to Life Style and Health Status / W. E. Whitehead, D. Drinkwater, L. J. Cheskin [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1989. – Vol. 37. – P. 423–429.

7. Constipation in the elderly: Influence of dietary, psychological and physiological factors / A. L. Towers, K. L. Burgio, J. L. Locher [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 1994. – Vol. 42 (7). – P. 701–706.
8. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective / J. Tack, S. Muller-Lissner [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2011. – Vol. 23. – P. 697–710.
9. Effects of Acute Graded Exercise on Human Colonic Motility / S. S. C. Rao, J. Beaty, M. Chamberlain [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. 1221–1226.
10. Hallmann F. Toxicity of commonly used laxatives // *Med. Sci. Monit.* – 2000. – Vol. 6, N 3. – P. 618–628.
11. Institute of Advanced Endoscopy, Mumbai. Lactitol or lactulose in the treatment of chronic constipation: result of a systematic // *J. Indian. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 108 (11). – P. 789–792.
12. Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home // *Aging (Milano)*. – 1991. – N 3. – P. 161–170.
13. Selby W., Corte C. Managing constipation in adults // *Australian Prescriber.* – 2010. – Vol. 33 (4). – P. 116–119.
14. The Latin-American consensus on chronic constipation / M. Wasserman, C. Francisconi, K. Olden [et al.] // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 59–74.
15. Toxicology study of senna (CAS N 8013-11-4) in C57BL/6NTAC Mice and toxicology and carcinogenesis study of senna in genetically modified C3B6.129F1/Tac-Trp53tm1Brd haploinsufficient mice (Feed Studies) // *Natl. Toxicol Program Genet. Modif. Model. Rep.* – 2012. – Vol. 15. – P. 1–114.

УДК 616.155.392–092

## ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛОНОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

С. Н. Колюбаева<sup>1</sup>, А. В. Новицкий<sup>2</sup>, А. М. Иванов<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова  
Федерального медико-биологического агентства»S. N. Kolubaeva<sup>1</sup>, A. V. Novitskiy<sup>2</sup>, A. M. Ivanov<sup>1</sup>

## CANCER CLONES EVOLUTION FEATURES IN SOME FORMS OF HAEMOBLASTOSIS

<sup>1</sup> Military Medical Academy by S. M. Kirov<sup>2</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Показано, что эволюция опухолевых клонов при гемобластозах идет в двух основных направлениях. Первое – это независимое друг от друга развитие клонов, заключающееся в накоплении повреждений, которые не повторяются в других клонах. И второе – в котором появившийся первичный клон постепенно усложняется добавлением новых повреждений. Возможное объяснение заключается в высокой генетической нестабильности клеток, которая реализуется появлением множественных аберраций. Иерархически гематологическая опухоль может происходить как из стволовых нормальных клеток, так и из нормальных клеток-предшественников, как это уже показано для некоторых форм лейкозов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** клональная эволюция, лимфопролиферативные заболевания, лимфоциты периферической крови, повреждения хромосом.

Стволовые опухолевые клетки, подобно нормальным, обладают способностью к самообновлению и репродукции гетерогенных канцерных клеток. В отличие от нормальных тканевых клеток они характеризуются продолжительным сроком жизни и высокой способностью к обновлению, свойствами, которые позволяют клеткам накапливать мутации и передавать их по наследству, формируя при этом опухолевые клоны [7].

Обновление тканей, как полагают сейчас, – жестко регулируемый процесс, представляющий собой иерархию медленно пролиферирующих стволовых клеток, быстро пролиферирующих транзитных клеток и терминально дифференцированных клеток со специфичными функциями определенного органа. Клиническое и патоморфологическое выделение различных субтипов рака является следствием выбора мишени и профиля мутаций в клеточных популяциях [6].

Серия мутаций, которые возникают в течение многих лет в стволовых клетках, по мнению многих исследователей, является причиной возникновения рака. Доказательством этому могут служить

**SUMMARY.** The process of cancer clones evolution in haemoblastosis is going in two directions. The first direction comprises development of independent clones each of them accumulating specific injuries not find in other clones. The second direction consists in one initial clone becoming more complex by addition of new injuries. Both directions may be explained by high genetic instability of the cells. Haematological cancer may have origin in normal stem cells and in normal precursor cells as it was shown for some forms of leucosis.

**KEY WORDS:** clones evolution, lymphoproliferative diseases, peripheral blood lymphocytes, chromosome injuries.

данные по раку молочной железы у выживших при бомбардировках Хиросимы и Нагасаки [5]. Через 30 лет после радиационного воздействия выявлено повышенное число случаев рака молочной железы. Мутации, обнаруженные в опухолях молочной железы этих женщин, соответствовали тем, которые выявляются при радиационном поражении. Более того, женщины, облученные в юном возрасте, имели более высокий уровень предрасположенности к раку, что, видимо, связано с более высоким содержанием стволовых клеток в молочной железе в этом возрастном периоде.

Определенные доказательства существования стволовых клеток рака молочной железы получены в ряде работ [5, 13]. С помощью проточного цитофлуориметра опухолевые клетки были разделены по экспрессии их поверхностных маркеров CD24–CD44 с высокой способностью к опухолеобразованию. Около 200 таких клеток требовалось для формирования опухоли у мышей линии NOD/SCID. При этом инъекция нескольких тысяч клеток с различными опухолевыми маркерами не способна была сформировать опухоль у этих же животных.

Таким образом, данные подтверждают модель канцерогенеза из стволовых клеток, в которой предполагается существование небольшой популяции опухолевых клеток с определенным фенотипом, способной дать рост опухоли, и популяции клеток, не способной к опухолеобразованию.

В то же время установлено, что для образования лейкоза у этих же животных достаточно одной лейкозной клетки. Таким образом, при лейкозах, по-видимому, любую клетку можно рассматривать как стволовую опухолевую клетку. Возможно, эти кардинальные отличия от солидных опухолей кроются в природной способности гематологических предшественников к миграции, что, в свою очередь, определяется различным микроокружением этих двух видов опухолевых клеток. В некоторых работах [8, 10] показано, что  $\beta$ -катенин необходим для длительного поддержания в культуре стволовых гемопоэтических клеток. Уменьшение  $\beta$ -катенина приводит к нарушению развития индуцированного у мышей хронического миелоидного лейкоза. Кроме того, установлено, что мутации в гене GSK3  $\beta$ , продуценте ингибитора  $\beta$ -катенина, часто выявляются в бластном кризе при хроническом миелоидном лейкозе. Изменения в сигнальной нише, включая инактивацию процессов пролиферации, могут также влиять на самообновление стволовых клеток и опухолеобразование. Установлено, что миелопролиферативные заболевания могут быть вызваны дефицитом микроокружения  $\gamma$ -рецепторов для ретиноловой кислоты.

В соответствии с теорией клональной эволюции [3, 12] в солидных опухолях только незначительная часть популяции клеток обладает способностью к метастазированию. Предполагают, что этот потенциал приобретает клетка в результате соматических мутаций, которые позволяют клеткам диссеминировать и пролиферировать на большие расстояния от основной опухоли. Если бы это происходило на поздних стадиях канцерогенеза, то спектр aberrаций в метастазах был бы сходен с теми, которыми характеризуется первичная опухоль. Однако это не всегда так, что подтверждено молекулярно-генетическим и хромосомным анализом, который выявляет независимую параллельную эволюцию происхождения метастазов и опухоли. Более того, в ряде работ [4, 12] произведено сравнение повреждений в геноме первичной опухоли молочной железы и микрометастазов в костном мозге, что также подтверждает концепцию независимой диссеминации и эволюции от первичной опухоли. В этом также состоят различия поведения солидных и гематологических опухолей, так как последние, как правило, имеют идентичные нарушения как в костном мозге и лимфатических узлах, так и в периферической крови, месте диссеминации.

Ответ на вопрос о том, какие молекулярные механизмы определяют судьбу стволовой клетки, по-видимому, тесно связан с ответом на вопрос об утрате стволовыми клетками клеточной полярности во время деления, при которой одна дочерняя клетка идет по пути дифференцировки, а другая – сохраняет свойства материнской стволовой клетки. В работах [9, 13] показано, что супрессор роста опухоли протеин Brat выполняет функцию, которая определяет судьбу клетки, позволяя ей в определенный момент при делении либо идти по пути дифференцировки, либо снова делиться для поддержания популяции.

**Цель исследования.** Изучение появления aberrаций в опухолевых клонах при различных гематологических заболеваниях.

**Материалы и методы исследования.** Исследовали периферическую кровь больных до начала лечения с различными формами гемобластозов, которую подвергли в культуре ФГА-стимуляции в полной питательной среде (ППС), содержащей среду RPMI-1640 с добавлением 20% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота. За 2 ч до фиксации добавляли колхицин в дозе 0,04 мкг/мл. Через 72 ч от начала культивирования клетки помещали в гипотонический раствор и затем фиксировали в смеси метанола и уксусной кислоты (3 : 1). Готовили препараты по методу, принятому в лаборатории [1]. В нескольких случаях был проведен анализ клеток лимфатического узла. Для этого часть лимфатического узла помещали в полную питательную среду, измельчали и переносили в ППС с добавлением митогена интерлейкин-2. Культивирование осуществляли в течение 6 суток. Препараты получали по той же методике, что и для клеток периферической крови. Повреждения в хромосомах анализировали с учетом номенклатуры ISCN [2]. У каждого больного анализировали от 100 до 300 клеток, в зависимости от количества выявленных клональных клеток, которых должно быть не менее двух.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В таблице 1 представлены данные о больных с различными формами гемобластозов (в основном лимфо-пролиферативные заболевания), у которых выявлены в периферической крови два клона с различными цитогенетическими повреждениями.

Количество клональных клеток составляет от 2 до 4%, и у одного больного хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ) достигает 10. Не во всех случаях можно установить, какой клон является первичным, так как цитогенетический анализ проводился один раз до начала лечения. Однако очевидно, что появление этих двух клонов происходило, скорее всего, независимо один от другого. У больного № 3, кроме периферической крови, анализировали клетки лимфатического узла, при



Таблица 1

## Лимфопролиферативные заболевания, при которых сформировались два независимых клона

Диагноз	Возраст, лет	Кариотип атипичных клеток	Количество клональных клеток, %
Лимфома кожи*	23	del (1) (p32-33) 46, XY, del (20)(q12)	3 2
Хронический лимфоцитарный лейкоз II ст.	48	46, XY, del (6) (q25) 46, XY, del (7) (q31)	4 3
Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, IV В ст.*	68	46, XY, t (3; 5) (q24; q14) 47, XY, + mar (9) (p12)	2 2
Множественная миелома	62	46, XX, del (6) (q25) 46, XX, del (1) (q43)	4 2
Хронический лимфоцитарный лейкоз IV ст.		46, XY, t (14; 15) (q32; q15) 46, XY, fra (3) (q13)	10 2
Лимфома Ходжкина	65	47, XX, +X 47, XX, +18	2 2
Хронический лимфоцитарный лейкоз	48	46, del (6) (q25) 46, XY, del (7) (q31)	4 3

\* Был проведен анализ клеток лимфатического узла

этом выявлены идентичные повреждения в обоих случаях. Это свидетельствует о том, что диссеминация опухоли из лимфатического узла в периферическую кровь происходит без появления дополнительных или других каких-либо независимых повреждений, по крайней мере, у этого больного. В какой момент опухолевые клетки выходят из первичного очага, сказать трудно. Имеются работы, в которых диссеминация опухолевых клеток при лимфомах происходит уже на первых стадиях заболевания [11]. Возможно, начало диссеминации зависит от типа опухоли, что связано с особенностями ее тканевого происхождения и степени злокачественности. Однако совершенно очевидно, что при гемобластозах это происходит по-другому, чем при метастазировании солидных опухолей, так как способность гематологических клеток циркулировать в организме является физиологической особенностью этих клеток. Именно поэтому для образования солидных опухолей необходима инъекция не менее 50 предполагаемых раковых клеток [7]. Что касается образования гемобластозов, то в литературе приводятся данные о большей полипотентности опухолеобразующих клеток. Так, при исследовании лейкозов было показано, что для развития этого заболевания у грызунов достаточно одной опухолевой клетки [12], т. е. при лейкозах, в отличие от солидных опухолей, любая клетка может рассматриваться как стволовая.

В таблице 2 представлены данные больных с гемобластомами, у которых в периферической крови выявлено несколько клонов, эволюция которых происходила в результате постепенного добавления или потери хромосомного материала. По номенклатуре ISCN (2005) [2] такие клоны на-

зываются субклонами. Так, у больного № 4 клон с дополнительной хромосомой X встречается еще в двух вариантах, один из которых только в сочетании с трисомией хромосомы 12 и один – с трисомией хромосомы 4. Так как хорошо известно, что основным цитогенетическим нарушением при ХЛЛ является трисомия хромосомы 12, то, вероятнее всего, дополнительная хромосома X появилась позднее. В то же время самостоятельный клон с дополнительной хромосомой X может свидетельствовать о параллельной эволюции этих клонов. У больного № 2 изменение повреждений в клонах идет параллельно и, возможно, независимо друг от друга. У больного № 3 эволюция клонов идет в двух направлениях. Каждый из вариантов содержит трисомию хромосомы 7 и делецию 6 (q23). По всей вероятности, это первичные хромосомные нарушения, на основе которых формируются три новых субклона, в двух из которых прибавляются трисомия хромосомы 8 и маркерная хромосома, а в одном из них – трисомия хромосомы 21 и делеция хромосомы 3.

У больного № 4, скорее всего, происходит постепенное нарастание повреждений: сначала появляется клон с дополнительной хромосомой X, затем добавляется трисомия хромосомы 12, а затем хромосомы 4.

В таблице 3 представлены примеры клональных и неклональных цитогенетических повреждений, выявленных в периферической крови у больных с гематологическими заболеваниями. У больного № 1 (табл. 3) с ХЛЛ выявлен клон с t (8; 11) и клон с делецией (1) (q32), кроме того, в этом же локусе выявлен клональный разрыв.

У больного № 2 с тем же заболеванием выявлены клональные ломкие сайты в хромосомах 4, 5

Таблица 2

**Лимфопролиферативные заболевания, при которых выявлен основной клон и субклоны, образовавшиеся в процессе эволюции основного**

№ п/п	Диагноз	Возраст, лет	Кариотип атипичных клеток	Количество клональных клеток, %
1	Множественная миелома	71	48, XX, +X, + mar	2
			48, XX, +X, +X	2
			47, XX, +X	3
2	Хронический лимфоцитарный лейкоз	25	47, XX, +20	2
			48, XX, +9, +20	2
			47, XX, +X	2
			49, XX, +X, +X, +X	2
3	Т-клеточная лимфома	46	48, XY, +8, -10, +7, +20, + mar	2
			46, XY, del (6) (q23)	2
			48, XY, +7, +21, del (3) (q23), del (6) (q23)	2
			50, XY, +7, +8, +21, +mar, del (6) (q23)	2
4	Хронический лимфоцитарный лейкоз	55	47, XX, +X	2
			48, XX, +X, +12	1
			49, XX, +X, +4, +12	1
5	Острый лимфобластный лейкоз	20	92, XXYY, del (7) (q32), del (6) (q23)	2
			92, XXYY, del (7) (q32)	2
			46, XY, del (6) (q23)	2

Таблица 3

**Клональные и неклональные хромосомные повреждения, выявленные у больных с различными гематологическими заболеваниями**

№ п/п	Диагноз	Возраст, лет	Кариотип атипичных клеток	Количество клональных клеток, %
1		38	46, XX, t (8;11) (p12; q12), del (5) (p12)	2
			46, XX, del (1) (q32)	2
			46, XX, fra (1) (q32)	2
2	Хронический лимфоцитарный лейкоз	53	46, XY, fra (4) (q24)	2
			46, XY, fra (5) (q23)	2
			46, XY, fra (11) (q32)	3
3		61	47, XY, +12	4
			46, XY, del (7) (q31)	2
			46, XY, fra (1) (p32)	1
			46, XY, fra (X) (q11.1)	1
4	Неходжкинская лимфома	63	46, XY, t (7; 14) (q32; q13)	2
			46, XY, del (1)(42)	1
			46, XY, fra (1)(42)	1
			46, XY, fra (1)(32)	2
5	Сублейкемический миелоз	82	46, XY, t (9;15) (p13; q11.2)	2
			46, XY, del6 (q23)	2
			46, XY, fra (4) (p12)	2
			46, XY, fra (11) (p13)	1
6	Эритроцитоз неясного генеза	37	46, XY, del (4) (q34)	1
			46, XY, fra (4) (q34)	1
			46, XY, del (6) (q23)	1
			46, XY, fra (6) (q23)	1

и 11. У больного № 3 наблюдается наиболее часто встречающаяся трисомия по хромосоме 12, делеция q-плеча хромосомы 7, а также разрывы в хромосомах X и 1.

Больной № 4 с неходжкинской лимфомой имеет клональную транслокацию между хромосомами 7 и 14. Кроме того, в локусе 1q42 выявлены делеция и разрыв в этом же локусе. Возможно, эти два повреждения связаны между собой, и появление одного (делеции) обусловлено наличием другого (ломкого сайта). Подобный вариант цитогенетических повреждений наблюдается и у больного № 6. Делеции хромосом 4 и 6 сопровождаются фрагильными сайтами в тех же хромосомах.

Анализируя повреждения, представленные в таблице 3, можно предположить, что появившиеся клональные повреждения постоянно пополняются новыми, часть из которых возникает из пред-

шествующих или вновь сформированных ломких сайтов.

**Заключение.** Таким образом, эволюция клонов при гематологических злокачественных заболеваниях может идти в двух основных направлениях. Первое – это независимое один от другого развитие клонов, заключающееся в накоплении повреждений, которые не повторяются в других клонах. И второе – в котором появившийся первичный клон постепенно усложняется добавлением новых повреждений. Возможное объяснение заключается в высокой генетической нестабильности клеток, которая реализуется появлением множественных аберраций. Иерархически гематологическая опухоль может происходить как из стволовых нормальных клеток, так и из нормальных клеток-предшественников, как это уже продемонстрировано при некоторых формах лейкозов [12].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Случай острого лимфобластного лейкоза с транслокацией t(9; 22) и несколькими дополнительными и перестройками / А. Н. Богданов, В. О. Саржевский, С. Н. Колюбаева [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2008. – Т. 53, № 3. – С. 35–38.
2. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Recommendations of International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature / Eds. L. Shaffer, N. Tommerup. – Basel: S. Karger, 2005. – 130 p.
3. Burkert J., Wright N., Alison M. Stem cells and cancer: an intimate relationship // J. Pathol. – 2006. – N 209. – P. 287–297.
4. Delerba P., Cho R. W., Clarke M. F. Cancer stem cells: models and concepts // Ann. Rev. Med. – 2007. – N 58. – P. 267–284.
5. Dontu G., Liu S., Wicha M. S. Stem cells in mammary development and carcinogenesis. Implications for prevention and treatment // Stem. Cell. Rev. – 2005. – Vol. 1. – P. 207–214.
6. Holden C. Stem cells. Reprogramming, take two // Science. – 2007. – N 316. – P. 1404.
7. Kakarala M., Wicha M. S. Cancer stem cells: Implications for cancer treatment and prevention // Cancer J. – 2007. – Vol. 13, N 5. – P. 271–274.
8. Li L., Xie T. Stem cells niche: structure and function // Ann. Rev. Cell. Dev. Biol. – 2005. – N 21. – P. 605–621.
9. Polyak R., Hahn W. C. Roots and stems: Stem cells in cancer // Nat. Med. – 2006. – N 12. – P. 296–300.
10. Ting X., Li L. Stem cells and their niche: an inseparable relationship // Development. – 2007. – N 134. – P. 2001–2006.
11. Translocation (14; 18)-positive cells are present in the circulation of the majority of patients with localized (stage I and II) follicular non-Hodgkin's lymphoma / A. C. Lambrechts, P. E. Hupkes, L. C. Dorssers [et al.] // Blood. – 1993. – Vol. 82, N 8. – P. 2510–2516.
12. Wang J. C., Dick J. E. Cancer stem cells: lessons from leukemia // Trends Cell. Biol. – 2005. – N 15. – P. 494–501.
13. Wodarz A., Gonsales C. Connecting cancer to asymmetry division of stem cells // Cell. – 2006. – Vol. 124, N 24. – P. 1121–1123.

УДК 616.379-008.6:616.616]-092

## РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

И. А. Ракитянская<sup>1</sup>, С. И. Рябов<sup>2</sup>, С. В. Азанчевская<sup>3</sup>, Т. С. Рябова<sup>2</sup>,  
В. Б. Попова<sup>4</sup>, Е. И. Черноруцкая<sup>1</sup>, К. Р. Ал-Барбару<sup>5</sup>, А. С. Гурков<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ГУЗ «Городская больница Святого великомученика Георгия»

<sup>3</sup> ГУЗ ГПАБ «Централизованное патолого-анатомическое отделение»

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ

<sup>5</sup> ГБУЗ «Николаевская больница»

I. A. Rakityanskaya<sup>1</sup>, S. I. Ryabov<sup>2</sup>, S. V. Azanchevskaya<sup>3</sup>, T. S. Ryabova<sup>2</sup>,  
V. B. Popova<sup>4</sup>, E. I. Chernorutskaya<sup>1</sup>, K. R. Al-Barbari<sup>5</sup>, A. S. Gurkov<sup>2</sup>

## THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

<sup>1</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency

<sup>2</sup> Hospital of Holy Martyr George

<sup>3</sup> Central Pathology Department

<sup>4</sup> Pavlov' Saint Petersburg State Medical University

<sup>5</sup> Hospital Nikolaev

**РЕФЕРАТ.** Изучена роль интраренальной экспрессии TNF- $\alpha$  в развитии морфологических изменений почечной ткани у больных диабетической нефропатией. Обследовано 50 больных сахарным диабетом 2-го типа. Проведена световая и иммунофлуоресцентная микроскопия биоптатов почечной ткани, полученных путем прижизненной пункционной биопсии. Морфологические изменения оценивались в соответствии с последней международной классификацией диабетической нефропатии (2010). Установлено, что гломерулярная экспрессия TNF- $\alpha$  играет роль в прогрессировании экспансии мезангиального матрикса ( $\beta = -0,311$ ,  $p = 0,033$ ), формировании нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона ( $\beta = -0,327$ ,  $p = 0,025$ ). Интерстициальная экспрессия TNF- $\alpha$  способствует прогрессированию гиалиноза артериол ( $\beta = 0,297$ ,  $p = 0,043$ ) и интерстициального склероза ( $\beta = 0,297$ ,  $p = 0,045$ ;  $\beta = 0,422$ ,  $p = 0,003$ ). Таким образом, экспрессия TNF- $\alpha$  оказывает влияние на развитие гистологических изменений почечной ткани у больных диабетической нефропатией.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2-го типа, диабетическая нефропатия, фактор некроза опухоли-альфа, биопсия почечной ткани, гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз.

Диабетическая нефропатия (ДН) наблюдается у 40–60% людей с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и характеризуется прогрессирующим и стойким снижением функции почек, что является основной причиной развития терминальной стадии почечной недостаточности [2]. Самыми ранними признаками нефропатии считаются утолщение гломерулярной базальной мембраны (GBM), мяг-

**SUMMARY.** The study of the role of intrarenal expression of TNF- $\alpha$  in the development of morphological changes of renal tissue in patients with diabetic nephropathy. The survey was conducted in 50 patients with type 2 diabetes. Held light and immunofluorescence microscopy of renal tissue biopsies obtained by intravital biopsy. Morphological changes were evaluated in accordance with the latest international classification of diabetic nephropathy (2010). Found that the expression of glomerular TNF- $\alpha$  plays a role in the progression of mesangial matrix expansion ( $\beta = -0,311$ ,  $p = 0,033$ ), the formation of nodular lesions Kimmelstil – Wilson ( $\beta = -0,327$ ,  $p = 0,025$ ). Interstitial expression of TNF- $\alpha$  promotes the progression of arteriolar hyalinosis ( $\beta = 0,297$ ,  $p = 0,043$ ) and interstitial sclerosis ( $\beta = 0,297$ ,  $p = 0,045$ ;  $\beta = 0,422$ ,  $p = 0,003$ ). Thus, expression of TNF- $\alpha$  has an influence on the development of histological changes of kidney tissue in patients with diabetic nephropathy.

**KEY WORDS:** type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, tumor necrosis factor-alpha, a biopsy of renal tissue, glomerulosclerosis, tubulointerstitial fibrosis.

кая мезангиальная экспансия и гиалиноз артериол. Мезангиолизис и выраженное поражение мезангия в конечном итоге приводят к выраженной мезангиальной экспансии, формированию нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона (Kimmelstiel – Wilson), гиалинозу афферентных и эфферентных артериол и выраженным утолщением GBM. Отрыв подоцитов от GBM также вносит

большой вклад в развитие сегментарного склероза, а следовательно, в нарушение оттока из клубочков и развитие так называемых атубулярных клубочков, характерных именно для ДН. Патология повреждения почечной ткани аналогична при 1-м и 2-м типах диабета, хотя существует предположение, что гетерогенность СД 2-го типа играет дополнительную роль.

Воспаление является ключевым патофизиологическим механизмом, играющим важную роль на ранних стадиях развития ДН [4]. Также воспаление участвует в развитии резистентности к инсулину, гипергликемии, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции с микроальбуминурией, которые имеют важное значение в развитии повреждения почек и прогрессировании заболевания. В 1991 году G. Nasegawa и соавт. [10] впервые продемонстрировали способность эндотелиальных, мезангиальных, гломерулярных и тубулярных клеток синтезировать провоспалительные цитокины, которые ассоциированы с выраженным повреждением почечной ткани. Основными цитокинами, участвующими в патогенезе ДН, являются интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-18 (IL-18) [12]. В последние годы доказано, что избыточная продукция TNF- $\alpha$  является определяющей в развитии микрососудистых осложнений диабета, в том числе нейропатии, ретинопатии и нефропатии [13]. TNF- $\alpha$  – это плеiotропный цитокин, который продуцируется моноцитами, макрофагами и Т-клетками, а также мезангиальными, гломерулярными, эндотелиальными, тубулярными и дендритными клетками [15]. В мезангиальных клетках TNF- $\alpha$  индуцирует активные формы кислорода (reactive oxygen species – ROS), в результате чего изменяется барьерная функция гломерулярной капиллярной стенки, что приводит к повышению проницаемости альбумина. В экспериментальной модели ДН у крыс выявлены повышение экспрессии мРНК, кодирующей TNF- $\alpha$ , и высокое содержание белка в гломерулярных клетках и клетках проксимальных канальцев [13]. Эти данные демонстрируют важную роль TNF- $\alpha$  в развитии почечной гипертрофии и гиперфункции, которые являются основными изменениями в начальной стадии ДН. Традиционно считается, что гипертрофия почки при ДН индуцирована синтезом белка или снижением скорости его катаболизма. В последние годы показано, что гипертрофия мезангиальных и тубулярных клеток является ранним признаком ДН и характеризуется остановкой клеточного цикла в G1-фазе, который сопровождается повышенным формированием депозитов экстрацеллюлярного матрикса. Молекулярный механизм остановки гипертрофированных клеток в G1-фазе клеточного цикла обусловлен индукцией ингибиторов циклин-зависимой

киназы (cyclin-dependent kinases – CDK), таких как p27<sup>Kip1</sup> и p21, которые связывают и инактивируют циклин-CDK-комплекс, ответственный за выход клеток из G1-фазы. Влияние TNF- $\alpha$  на почечные клетки включает активацию факторов транскрипции, синтез цитокинов, факторов роста, экспрессию рецепторов, молекул клеточной адгезии, ферментов, участвующих в синтезе других медиаторов воспаления, белков острой фазы, а также белков главного комплекса гистосовместимости. Это разнообразие биологических функций и различных эффектов цитокина объясняет его роль в развитии ДН. TNF- $\alpha$ , являясь цитотоксичным для гломерулярных, мезангиальных и эпителиальных клеток, способен индуцировать прямое повреждение почечной ткани, апоптоз и некроз клеток [3], изменять внутривенный кровоток, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) за счет гемодинамического дисбаланса между сосудосуживающими и сосудорасширяющими медиаторами, а также изменять проницаемость эндотелия.

**Цель исследования.** Изучение экспрессии интраренально продуцируемого провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  у больных с разными морфологическими классами ДН и его влияния на развитие и прогрессирование гистологических изменений почечной ткани.

**Пациенты и методы исследования.** Обследование было проведено у 50 больных СД 2-го типа (средний возраст  $66,58 \pm 3,27$  года), осложненным развитием ДН. В исследование включали пациентов, имевших уровень креатинина сыворотки крови не более  $0,13-0,14$  ммоль/л, а также начальную стадию хронической почечной недостаточности с уровнем креатинина сыворотки крови не более  $0,20$  ммоль/л (классификация ХПН С. И. Рябова и Б. Б. Бондаренко, 1975). Длительность СД –  $17,69 \pm 0,35$  года, а длительность ДН от момента выявления микроальбуминурии до проведения морфологического исследования почечной ткани и постановки диагноза –  $1,63 \pm 0,34$  года.

В целях выявления выраженности морфологических изменений почечной ткани всем пациентам проводили световую и иммунофлуоресцентную микроскопию биоптатов ткани почек, полученных путем прижизненной пункционной биопсии. Морфологические изменения ткани оценивали в соответствии с последней международной классификацией диабетической нефропатии, разработанной Научным комитетом Общества патологии почек (Pathology Society, США) [9]. Световую микроскопию биоптата оценивали по следующим показателям: наличие глобального и сегментарного склероза клубочков, клеточность клубочка, выраженность экспансии мезангиального матрикса (менее и более 25%), утолщение GBM, нодулярные образования Киммелстила – Уилсона, наличие гиалиновых шапочек, перигломерулярный

склероз, склеротические изменения интерстиция, наличие и выраженность мононуклеарных воспалительных инфильтратов в интерстиции, присутствие белковых масс в просветах канальцев, атрофия и дистрофия эпителия мочевых канальцев (толщина апикального края и высота эпителия канальцев), гиалиноз афферентных и эфферентных артериол. Выраженность морфологических изменений оценивали полуколичественным методом в баллах (0–3). Глобальный и сегментарный склероз клубочков оценивали как процент глобально и сегментарно склерозированных клубочков от общего количества клубочков в срезе нефробιοптата. Интерстициальный фиброз и атрофию канальцев (IFTA) оценивали в баллах (0–3) как процент от общей области интерстиция и канальцев в биоптате. Мононуклеарную инфильтрацию (IM), афферентный и эфферентный гиалиноз (AH) также оценивали в баллах (0–2 и 0–2 соответственно) согласно критериям международной классификации диабетической нефропатии [9].

По данным световой микроскопии у 12 больных был выявлен IIa класс (мягкая мезангиальная экспансия), у 14 больных – IIb класс (тяжелая мезангиальная экспансия), у 19 больных – III класс (нодулярные поражения Киммелстила – Уилсона) и у 5 больных – IV класс (расширенный диабетический гломерулосклероз). Кроме световой и иммунофлуоресцентной микроскопии (экспрессия IgA, IgM, IgG, фибриногена,  $\lambda$ - и  $\kappa$ -легких цепей) у всех больных определяли экспрессию депозитов TNF- $\alpha$  в клубочке и в интерстиции, используя моноклональные антитела, меченные Fitc (Dako, Германия). Использовали непрямой метод с мышиной сывороткой, меченой Fitc. Оценивали интенсивность экспрессии в баллах (0–3), характер и расположение экспрессии TNF- $\alpha$  в клубочках (капиллярные петли, мезангиальный матрикс, капсула клубочка) и в интерстиции (эпителий извитых мочевых канальцев, базальная мембрана мочевых канальцев, интерстициальные клетки).

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью статистического пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 26. Групповые результаты представлены в виде средней  $\pm$  стандартная ошибка от средней ( $M \pm$  Standard Error). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических (метод Пирсона) и непараметрических [метод Спирмена, тау ( $\tau$ ) Кендалла] критериев. В целях определения прогностической значимости TNF- $\alpha$  были использованы регрессионный линейный анализ с расчетом коэффициента детерминации ( $R$  Square) и критерия Дарбина – Уотсона (Durban – Watson) для проверки соблюдения условия независимости наблюдений и дисперсионный анализ (ANOVA Analysis of Variance) с расчетом критерия Фишера  $F$  для проверки значимости

модели. Также рассчитывали стандартизованный коэффициент  $\beta$  с 95% доверительным интервалом (Confidence intervals). Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05.

**Результаты исследования.** При анализе локализации депозитов TNF- $\alpha$  в почечной ткани больных ДН было показано его присутствие во всех зонах клубочка и интерстиция (табл. 1).

Частота выявления экспрессии депозитов TNF- $\alpha$  в почечной ткани зависела от морфологического класса ДН. Анализ частоты выявления локализации TNF- $\alpha$  представлен в таблице 2.

Как видно из данных таблицы 2, по мере развития морфологических изменений ткани у больных с IIb и III классами частота выявления экспрессии TNF- $\alpha$  в гломерулярной области снижается. У больных с IV классом экспрессия цитокина вдоль капиллярных петель не выявлялась, а вдоль капсулы и в области мезангиального матрикса резко снижалась до 20%. Базальная мембрана проксимальных канальцев – единственная зона в области интерстиция, где процент частоты выявляемой экспрессии TNF- $\alpha$  увеличивается в зависимости от прогрессирования тубулоинтерстициальных изменений при развитии III и IV классов ДН. Это сопровождается выраженной атрофией и отрывом эпителиоцитов с последующим оголением тубулярной базальной мембраны.

Следующим этапом работы был корреляционный анализ влияния экспрессии TNF- $\alpha$  (как в гломерулярной зоне, так и в интерстиции) у больных ДН на развитие морфологических изменений почечной ткани. Полученные результаты представлены в табл. 3.

В целях выяснения прогностической значимости интраренального TNF- $\alpha$  и его роли в прогрессировании ДН был проведен анализ методом линейной регрессии с расчетом коэффициентов детерминации  $R^2$  ( $R$  Square) и использованием критерия Дарбина – Уотсона и дисперсионный анализ (ANOVA Analysis of Variance) с применением критерия  $F$  и расчетом стандартизованного коэффициента  $\beta$  с 95% доверительным интервалом. Значения критерия  $F$  и коэффициента  $\beta$ , свидетельствующие о значимости полученных регрессионных моделей, представлены ниже:

1) гломерулярная экспрессия депозитов TNF- $\alpha$  способствует прогрессированию экспансии мезангиального матрикса ( $F = 4,817$ ,  $p = 0,033$ ;  $\beta = -0,311$ ; CI:  $-0,506$ ;  $-0,22$ ,  $p = 0,033$ );

2) экспрессия депозитов TNF- $\alpha$  в клубочке играет роль в формировании нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона в клубочке ( $F = 5,383$ ,  $p = 0,025$ ;  $\beta = -0,327$ ; CI:  $-1,375$ ;  $-0,97$ ,  $p = 0,025$ ), определяя тяжесть морфологических изменений ткани при ДН;

Таблица 1

**Интенсивность экспрессии депозитов TNF-α в клубочках и интерстиции у больных ДН**

Локализация в клубочке			Локализация в интерстиции		
Капиллярные петли клубочка (1)	Мезангиальный матрикс (2)	Капсула клубочка (3)	Эпителий мочевых канальцев (4)	Базальная мембрана канальцев (5)	Интерстициальные клетки (6)
1,426±0,17	0,021±0,02 P1,2 < 0,001	0,192±0,09 P1,3 < 0,001	1,213±0,15	0,135±0,07 P4,5 < 0,001	0,170±0,08 P4,6 < 0,001

Таблица 2

**Частота выявления, %, локализации депозитов TNF-α в разных зонах клубочка и интерстиция у больных ДН**

Локализация экспрессии цитокина TNF-α	IIa класс, n = 12	IIb класс, n = 14	III класс, n = 19	IV класс, n = 5
Капиллярные петли клубочка	91,7	69,2	63,2	0
Мезангиальный матрикс	75,0	46,2	42,1	20,0
Капсула клубочка	50,0	23,1	15,8	20,0
Эпителий мочевых канальцев	83,3	84,6	63,2	60,0
Базальная мембрана канальцев	0,0	30,7	38,5	40,0
Интерстициальные клетки	50,0	30,8	26,3	60,0

Таблица 3

**Влияние экспрессии TNF-α в гломерулярной зоне и интерстициальном пространстве на морфологические изменения в общей группе больных ДН**

Морфологические изменения ткани	Локализация депозитов TNF-α	
	Клубочек	Интерстиций
Сегментарный склероз клубочков	$r = 0,301, p = 0,040$ $R = 0,320, p = 0,040$ $\tau = 0,331, p = 0,047$	–
Перигломерулярный склероз	$r = -0,365, p = 0,012$ $R = -0,375, p = 0,012$ $\tau = -0,323, p = 0,016$	–
Экспансия мезангиального матрикса	$r = -0,311, p = 0,033$ $R = -0,314, p = 0,032$ $\tau = -0,304, p = 0,033$	–
Толщина базальной мембраны клубочков	$r = -0,377, p = 0,009$ $R = -0,356, p = 0,032$ $\tau = -0,340, p = 0,015$	–
Нодулярные поражения Киммелстила – Уилсона в клубочках	$r = -0,327, p = 0,028$ $R = -0,325, p = 0,026$ $\tau = -0,302, p = 0,025$	–
Интерстициальный склероз	–	$r = 0,422, p = 0,003$ $R = 0,352, p = 0,016$ $\tau = 0,315, p = 0,014$
Депозиты фибриногена в эндотелии сосудов	–	$r = 0,335, p = 0,015$ $R = 0,314, p = 0,032$ $\tau = 0,288, p = 0,023$
Гиалиноз артериол	–	$r = 0,388, p = 0,007$ $R = 0,411, p = 0,005$ $\tau = 0,385, p = 0,005$

3) интерстициальная экспрессия TNF- $\alpha$  является одним из факторов, способствующих прогрессированию гиалиноза артериол почечной ткани ( $F = 4,349$ ,  $p = 0,043$ ;  $\beta = 0,297$ ; CI: 0,009; 0,497,  $p = 0,043$ );

4) экспрессия депозитов TNF- $\alpha$  в интерстиции играет роль в развитии и прогрессировании интерстициального склероза ( $F = 9,541$ ,  $p = 0,003$ ;  $\beta = 0,422$ ; CI: 0,101; 0,479,  $p = 0,003$ ).

Таким образом, результаты проведенной линейной регрессии показали, что при выраженной иммуновоспалительной реакции в ткани почки гломерулярный TNF- $\alpha$  является предиктором развития и прогрессирования экспансии мезангиального матрикса и формирования нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона в клубочке. Интерстициальный TNF- $\alpha$ , способствуя прогрессированию гиалиноза артериол почечной ткани, играет роль в формировании и дальнейшем прогрессировании интерстициального склероза.

**Обсуждение.** Экспансия мезангиального матрикса и утолщение GBM являются наиболее характерными гистологическими изменениями при ДН и развиваются через 5–7 лет от начала развития СД в результате аккумуляции компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ECM), увеличения депозитов IV и VI типов коллагена, ламинина, фибронектина за счет повышения их продукции, снижения деградации или сочетания этих факторов [8]. В поздней стадии развития гломерулосклероза в мезангиальном матриксе экспрессируются коллаген I, III, V типов и фибронектин, которые формируют нодулярные образования Киммелстила – Уилсона. Продукция TNF- $\alpha$  ассоциирована с персистирующими воспалительными реакциями, которые могут привести к деструкции соединительной ткани, в результате чего TNF- $\alpha$  оказывает непосредственное влияние на репарацию ткани, регенерацию паренхиматозных клеток и заполнение тканевого дефекта фиброзной тканью [7]. В нашем исследовании анализ методом линейной регрессии показал, что гломерулярный TNF- $\alpha$  является предиктором, определяющим скорость прогрессирования мезангиальной экспансии и формирования нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона в мезангиальном матриксе, то есть определяющим скорость прогрессирования гломерулосклероза.

Взаимосвязь между толщиной GBM и факторами воспаления в литературе неоднократно обсуждалась. Высказывалась гипотеза, согласно которой вялотекущее воспаление может стимулировать эндотелиальные клетки и подоциты к аккумуляции экстрацеллюлярного матрикса на базальной мембране, что приводит к развитию интрагломерулярной острофазовой реакции [1]. Авторы работы не смогли ответить на вопрос – воспаление играет патогенетическую роль в раз-

витии ДН или увеличения продукции маркеров воспаления, которые являются ответной реакцией на повреждение почечной ткани. Однако проведенный нами регрессионный анализ показал отсутствие значимости построенной модели ( $F = 0,752$ ,  $p = 0,391$ ;  $\beta = -0,128$  CI:  $-0,196$ ;  $0,078$ ,  $p = 0,391$ ), следовательно, гломерулярная экспрессия депозитов TNF- $\alpha$  прогностически незначима, так как не влияет на увеличение толщины GBM при ДН. По-видимому, полученные нами результаты подтверждают высказанную ранее M. Dalla Vesta и соавт. гипотезу о роли воспалительных факторов в развитии ДН, однако также не дают ответа на вопрос – воспаление или увеличение продукции маркеров воспаления играет роль в патогенезе ДН.

Воспаление представляет собой основной фактор формирования дисфункции эндотелия. TNF- $\alpha$  изменяет проницаемость эндотелия, нарушает распределение рецепторов адгезии, участвующих в межклеточной адгезии, и препятствует образованию стресс-волокон F-актина (F-actin stress fibers). В итоге происходит перестройка межклеточного соединения, что приводит к потере эндотелиальной проницаемости [15]. Полученные нами результаты подтвердили участие интерстициального TNF- $\alpha$  в развитии гиалиноза артериол почечной ткани, а регрессионный анализ показал достоверную значимость TNF- $\alpha$  в прогрессировании гиалиноза ( $p = 0,043$ ). Таким образом, в своем исследовании мы подтвердили принятую в литературе концепцию о роли TNF- $\alpha$  в развитии и прогрессировании гиалиноза артериол почечной ткани у больных ДН.

Результаты работ, опубликованных в последние годы, показали, что апоптоз тубулярных клеток, который развивается под влиянием протеинов клеточного цикла, является одной из основных причин развития ДН [14]. В работе P. Fioretto и др. показано, что на стадии микроальбуминурии у 41,2% больных СД 2-го типа развиваются выраженные тубулоинтерстициальные изменения [6]. Морфологические повреждения при ДН развиваются одновременно в артериолах, канальцах и интерстиции и включают утолщение базальной мембраны канальцев, атрофию канальцев, интерстициальный фиброз и атеросклероз. На основании этих данных была высказана гипотеза о том, что патологические реакции, приводящие к ДН, впервые могут развиваться в перитубулярной микроциркуляции, где они индуцируют окислительные повреждения с последующим развитием тубулоинтерстициального поражения [15]. Согласно этой гипотезе одним из механизмов поражения тубулоинтерстиция с развитием фиброза ткани при ДН является самостоятельная продукция профиброгенных цитокинов в клубочке и интерстиции. Результаты нашей работы позволили



оценить не только продукцию TNF- $\alpha$  в клубочке и интерстиции: они согласуются с общепринятым представлением о TNF- $\alpha$  как о предикторе прогрессирования тубулоинтерстициального склероза ( $p = 0,003$ ).

Роль фибриногена в развитии ДН остается неизученной. Известно, что фибриноген участвует в развитии микрососудистых нарушений при СД 1-го и 2-го типов. Su G. и др. [5] на модели СД 2-го типа у крыс изучили экспрессию фибриноген-подобного протеина 2 [fibrinogen-like protein 2 (fgl2) или фибролейкина] в эндотелиальных клетках гломерулярных и тубулярных капилляров. Авторы показали связь между экспрессией fgl2 и микротромбозом в гломерулярных и тубулоинтерстициальных капиллярах, что способствует развитию гломерулярной гипертензии и почечной ишемии у крыс. Кроме этого, TNF- $\alpha$  может индуцировать экспрессию fgl2 в гломерулярных и тубулоинтерстициальных эндотелиальных клетках почечных капилляров у крыс с СД 2-го типа [5]. Однако эти выводы авторы работы сделали только на основании полученной корреляционной связи ( $p < 0,02$ ). В нашем исследовании также показано влияние

интерстициальных депозитов TNF- $\alpha$  на экспрессию фибриногена в эндотелии сосудов почечной ткани, что совпадает с результатами работы Su G. и др. Однако при проведении регрессионного анализа показано, что интерстициальная экспрессия TNF- $\alpha$  не является предиктором развития поражения эндотелиальных клеток сосудов фибриногеном у больных ДН (TNF- $\alpha$ :  $F = 0,107$ ,  $p = 0,745$ ;  $\beta = -0,049$ ; CI:  $-0,366$ ;  $0,263$ ,  $p = 0,745$ ; IL-6:  $F = 1,933$ ,  $p = 0,171$ ;  $\beta = 0,203$ ; CI:  $-0,137$ ;  $0,454$ ,  $p = 0,171$ ).

**Заключение.** Результаты проведенной работы показали, что гломерулярная экспрессия депозитов TNF- $\alpha$  играет роль в развитии и прогрессировании гломерулопатии – экспансии мезангиального матрикса и формировании нодулярных поражений Киммелстила – Уилсона в клубочке. Интерстициальная экспрессия TNF- $\alpha$  является одним из факторов, способствующих прогрессированию интерстициального склероза и гиалиноза артериол почечной ткани. В комплексе интра-ренальная продукция TNF- $\alpha$  определяет тяжесть морфологических изменений ткани у больных ДН.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Acute-phase markers of inflammation and glomerular structure in patients with type 2 diabetes / M. Dalla Vestra, M. Mussap, P. Gallina [et al.] // *Nephrol.* – 2005. – Vol. 16, N 1. – P. 78–82.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34, suppl. 1. – S. 11–61.
3. Boyle J. J., Weissberg P. L., Bennett M. R. Tumor necrosis factor-alpha promotes macrophage-induced vascular smooth muscle cell apoptosis by direct and autocrine mechanisms // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 1553–1558.
4. Crook M. Type 2 diabetes mellitus: a disease of the innate immune system? An update // *Diabet Med.* – 2004. – Vol. 21, N 3. – P. 203–207.
5. Fibrinogen-like protein 2 expression correlates with microthrombosis in rats with type 2 diabetic nephropathy / G. Su, K. Liu, Y. Wang [et al.] // *J. Biomed. Res.* – 2011. – Vol. 25, N 2. – P. 120–127.
6. Heterogeneous nature of microalbuminuria in NIDDM: studies of endothelial function and renal structure / P. Fioretto, C. D. Stehouwer, M. Mauer [et al.] // *Diabetologia.* – 1998. – Vol. 41, N 2. – P. 233–236.
7. Kanasaki K., Taduri G., Koya D. Diabetic nephropathy: the role of inflammation in fibroblast activation and kidney fibrosis // *Front Endocrinol. (Lausanne).* – 2013. – Vol. 4. – P. 7–15.
8. Najafian B., Alpers C. E., Fogo A. B. Pathology of human diabetic nephropathy // *Contrib. Nephrol.* – 2011. – Vol. 170. – P. 36–47.
9. Pathologic classification of diabetic nephropathy / T. W. Tervaert, A. L. Mooyaart, K. Amann [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2010. – Vol. 21, N 4. – P. 556–563.
10. Possible role of tumor necrosis factor and interleukin-1 in the development of diabetic nephropathy / G. Hasegawa, K. Nakano, M. Sawada [et al.] // *Kidney Int.* – 1991. – Vol. 40. – P. 1007–1012.
11. Predictors of Estimated GFR Decline in Patients with Type 2 Diabetes and Preserved Kidney Function / G. Zoppini, G. Targher, M. Chonchol [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2012. – Vol. 1, N 7. – P. 401–408.
12. The inflammatory process in type 2 diabetes. The role of cytokines / K. Alexandraki, C. Piperi, C. Kalofoutis [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – Vol. 1084. – P. 89–117.
13. Tumor necrosis factor- $\alpha$  gene expression in diabetic nephropathy: relationship with urinary albumin excretion and effect of angiotensin-converting enzyme inhibition / J. F. Navarro, F. Milena, C. Mora [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 68. – S. 98–102.
14. Wolf G. Cell cycle regulation in diabetic nephropathy // *Kidney Int. Supp.* – 2000. – Vol. 177. – P. 59–66.
15. Zhang B., Ramesh G., Norbury C. C. Cisplatin-induced nephrotoxicity is mediated by tumor necrosis factor-alpha produced by renal parenchymal cells // *Kidney Int.* – 2007. – Vol. 72. – P. 37–44.

УДК 616.13-004.6:616.127-005.4]-053.9

## ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСТРА- И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ЮЖНОАЗИАТСКОЙ И СЛАВЯНСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Е. А. Абрамов<sup>2</sup>, В. Н. Федорец<sup>3, 4</sup>, С. Ю. Бартош-Зеленая<sup>1</sup>, Т. В. Найден<sup>1</sup><sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ<sup>2</sup> ГБУЗ «Холмская ЦРБ», Сахалинская область<sup>3</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова  
Федерального медико-биологического агентства»<sup>4</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМНE. A. Abramov<sup>2</sup>, V. N. Fedorets<sup>3, 4</sup>, S. Yu. Bartosh-Zelenaya<sup>1</sup>, T. V. Naiden<sup>1</sup>

## CHANGES OF EXTRA- AND INTRACRANIAL ARTERIES IN ELDERLY PATIENTS WITH CHD OF SOUTH ASIAN AND SLAVIC ETHNICITY GROUPS

<sup>1</sup> Mechnikov' Northwest State Medical University<sup>2</sup> Kholmsk Regional Hospital, Sakhalin Area<sup>3</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency<sup>4</sup> Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Northwestern department of RAMS

**РЕФЕРАТ.** В статье обсуждается проблема структурно-функциональных изменений экстра- и интракраниальных артерий у больных пожилого возраста разных этнических групп с ишемической болезнью сердца перед предстоящим коронарографическим исследованием и планируемым оперативным вмешательством. Обследовано 120 пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца, из них 50 больных корейской национальности и 70 пациентов славянской этнической принадлежности. Средние значения толщины комплекса интима-медиа правой и левой общей сонной артерии у больных южноазиатской группы были достоверно ниже, чем у пациентов славянской этнической принадлежности. У пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца нарушения мозговой циркуляции были обусловлены атеросклеротическим поражением экстракраниальных сосудов и локальным нарушением гемодинамики в зоне их патологической извитости. У больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца корейской этнической принадлежности отмечались более выраженные признаки стенозирования и деформации магистральных артерий шеи, а также снижение коллатерального резерва мозгового кровообращения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пожилой возраст, ишемическая болезнь сердца, дуплексное сканирование, экстра- и интракраниальные артерии, атеросклеротический стеноз, патологическая извитость, резерв мозгового кровообращения.

В настоящее время атеросклероз является важной проблемой здравоохранения в развитых странах, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых патологий. Существуют хорошо известные различия мультифокального атеросклероза в разных этнических группах [17]. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) выходцев из Южной Азии в Великобритании более высокая, чем европейцев, в то же время смертность от острого нарушения

**SUMMARY.** The present article discusses the problem the structural and functional changes in extra- and intracranial arteries in elderly patients of different ethnic groups with ischemic heart disease (CHD) before the upcoming coronary arteriography research and planned operative intervention. We examined 120 elderly patients with ischemic heart disease, including 50 patients with Korean nationality and 70 patients. Average values of IMT of the right and left CCA patients of South Asian group were significantly lower than those of Slavic ethnicity. Elderly patients with CHD of violation cerebral circulation were due to atherosclerotic lesions of the extracranial vessels and local hemodynamic disturbances in their area of pathological tortuosity. Korean ethnicity elderly patients with CHD were observed more pronounced signs of stenosis and deformation of the main arteries of the neck, as well as lower collateral reserve cerebral circulation.

**KEY WORDS:** elderly age, coronary heart disease, duplex scanning with colour Doppler, extra- and intracranial arteries, atherosclerotic stenosis, kinking, reserve of cerebral circulation.

мозгового кровообращения афроамериканцев более высокая в сравнении с белым населением [11, 16]. Однако исследования, проведенные в Индии и Европе, показали меньшую распространенность периферического атеросклероза у лиц южноазиатской этнической принадлежности, чем у кавказцев, как в общей популяции, так и у больных сахарным диабетом и ИБС [14]. При анализе результатов эпидемиологических исследований, проведенных в странах Южной Азии, обращают на

себя внимание две особенности: во-первых, половые различия в степени риска развития ИБС выражены в меньшей степени, чем среди европейцев; во-вторых, смертность среди южноазиатских мужчин и женщин составляет 1,5% от всего населения. Отмечено, что данная тенденция не снижается на протяжении нескольких десятилетий [9, 15, 18]. Атеросклеротические поражения могут проявляться в нескольких анатомо-функциональных сосудистых бассейнах, и поражение одного сосудистого региона является чаще исключением, чем закономерностью. По данным различных исследований, сочетанное поражение коронарного русла и магистральных артерий встречается в 25–87% случаев [6, 7]. У 16% больных ИБС выявляются гемодинамически значимые стенозы магистральных артерий шеи (МАШ). Комбинация поражения коронарного русла и МАШ сопряжена с повышением риска смерти как от инфаркта миокарда, так и от острого нарушения мозгового кровообращения [3]. Патологическая извитость МАШ выявляется в 5–7% случаев среди взрослого населения и занимает второе место среди причин, обуславливающих развитие хронической ишемии мозга. Известно, что патологическая извитость сосудов может длительное время не давать никакой симптоматики, но при определенных условиях может способствовать возникновению транзиторных нарушений мозгового кровообращения [12, 25]. Важным обстоятельством в развитии транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов является не столько степень стеноза сосуда, сколько структурная характеристика и форма атеросклеротических бляшек. При сопоставлении данных цветового дуплексного сканирования с морфологическими исследованиями при нарушениях мозгового кровообращения было установлено, что наиболее «эмболоопасными» являются эконегативные («мягкие») и гетерогенные атеросклеротические бляшки (АСБ) [10]. Понимание эпидемиологии мультифокального атеросклероза среди этнических групп является актуальным, учитывая, что доля этнических меньшинств в Европе и Северной Америке имеет тенденцию к росту [21]. Также очевидно, что существует значительная неоднородность факторов риска в популяции южноазиатских этнических групп, что может повлиять на любые выводы, связанные с хроническими сосудистыми заболеваниями и этнической принадлежностью. Актуальностью данной работы явилось представление анализа полученных данных о состоянии экстра- и интракраниального кровотока у больных ИБС разных этнических групп с акцентом на мигрантов Южной Азии 2-го и 3-го поколений, так как эта диаспора занимает второе место по численности населения Сахалинской области после славян.

**Цель исследования.** Оценить состояние экстра- и интракраниальных артерий у больных пожилого возраста с ИБС корейской и славянской этнических групп методом дуплексного сканирования перед предстоящим коронарографическим исследованием и планируемой реваскуляризацией миокарда.

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 120 пациентов пожилого возраста с ИБС, из них 50 больных корейской национальности (средний возраст –  $62,5 \pm 1,03$  года) и 70 пациентов славянской этнической принадлежности (средний возраст –  $63,2 \pm 1,1$  года). Продолжительность анамнеза ИБС варьировала от нескольких дней до 18 лет и составляла в среднем  $14 \pm 1,3$  года. Средний возраст мужчин и женщин, включенных в исследование, достоверно не различался в обеих группах ( $62,1 \pm 1,4$  и  $63,2 \pm 0,9$  года соответственно;  $p > 0,05$ ). Гипертоническая болезнь II–III стадии была выявлена у 89% обследованных южно-азиатской группы и 81% славян. Были выявлены достоверные различия средних значений индекса массы тела (ИМТ) у мужчин и женщин. Показатель ИМТ пациентов славянской этнической принадлежности с ИБС согласно антропометрическим индексам составил  $31,9 \pm 0,71$  кг/м<sup>2</sup> и достоверно отличался от больных корейской национальности ( $27,8 \pm 0,66$  кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Славяне также имели более высокие достоверные показатели абдоминального ожирения – окружность талии ( $109,33 \pm 1,21$  и  $99,15 \pm 1,72$  см соответственно,  $p < 0,001$ ). К категории курящих относили лиц, выкуривающих более одной сигареты в сутки, при этом курение в анамнезе констатировано у 45% обследованных больных славян и 36% корейцев. Сахарный диабет 2-го типа был выявлен при обследовании у 29% пациентов корейской национальности и 22% славянской этнической принадлежности. Преходящие нарушения мозгового кровообращения в прошлом были у 14%, хроническая ишемия мозга у 9%, шейный остеохондроз у 18% пациентов корейской этнической принадлежности и 12, 7 и 14% у славян соответственно. Атерогенная дислипидемия различной степени выраженности была диагностирована у 81% корейцев и 90% славян. Пациенты корейской этнической принадлежности с ИБС по сравнению со славянами имели достоверно более низкий уровень ЛПВП ( $1,02 \pm 0,04$  и  $1,15 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ) и высокий уровень триглицеридов ( $2,12 \pm 0,05$  и  $1,91 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ).

Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий проводилось двумя независимыми исследователями на ультразвуковых сканерах Acuson X-300 (США), оснащенных функцией цветового и энергетического картирования кровотока и электронным линейным датчиком с

частотой 7,5 МГц, а также конвексным датчиком 3,0–5,0 МГц. Исследование выполняли по стандартной методике в В-режиме, в режиме энергетического и цветового доплеровского картирования со спектральным анализом кровотока. Сужение просвета определяли в области устья внутренней сонной артерии (ВСА) за счет неоднородной пролонгированной АСБ на передней и задней стенках сосуда. Степень стенозирования рассчитывали как разность диаметров неизмененного и остаточного просвета ВСА и выражали в процентах.

Были обследованы общая сонная артерия (ОСА), ВСА и наружная сонная артерия (НСА) в экстракраниальных сегментах. Оценивали анатомию сонных артерий, состояние просвета, количественные и качественные показатели кровотока, по данным спектрального анализа кривой доплеровского сдвига частот, наличие, количество, локализацию и структурные характеристики атеросклеротических бляшек в ОСА, ее бифуркации, внутренней и наружной сонных артериях, на участках, доступных визуализации. В продольном сечении на задней, удаленной от датчика стенке сосуда, измеряли толщину комплекса интима-медиа (КИМ): на уровне бифуркации ОСА, на расстоянии соответственно 1 и 2 см от нее в проксимальном направлении. Значение КИМ рассчитывали как расстояние между двумя линиями раздела сред: от границы раздела между внутренней выстилкой сосуда (интимой) и просветом сосуда до границы между медией и адвентицией артерии [24]. При наличии бляшки в зоне измерений КИМ оценивали на участке, ближайшем к целевому сегменту и свободном от бляшки.

Скрининг на наличие бляшек выполняли в экстракраниальных сегментах сонных артерий (ОСА, ВСА и НСА, области бифуркации ОСА). При обнаружении в ходе исследования локального утолщения стенки артерии, превышающего на 50% и более толщину прилегающего неизмененного интимамедиального комплекса, выступающего в просвет сосуда и отличающегося по структуре от неизмененной стенки артерии, и (или) увеличения КИМ более 1,5 мм констатировали наличие АСБ [2]. Степень нарушения проходимости просвета артерий при наличии АСБ оценивали в В-режиме по диаметру и площади стенозирования в зоне максимального сужения, а также с помощью оценки градиента локальной скорости кровотока в зоне стеноза или извитости, что принималось во внимание при интерпретации результатов исследования. Регистрировали наличие гипоплазии, патологической деформации и извитости экстракраниальных сосудов. Определяли внутрипросветный диаметр ОСА, ВСА, НСА, позвоночных артерий (ПА) в сегментах  $V_1$  и  $V_2$ , а также сопряженную с диаметром асимметрию колебаний скоростных характеристик кровотока. Асимметрия

скорости кровотока более 30% считалась отличной от нормы. При выявлении у пациентов выраженных стенозов сонных артерий, а также наличия в анамнезе транзиторной ишемии головного мозга осуществляли транскраниальное дуплексное сканирование сосудов секторальным датчиком в частотном диапазоне 1,7–3,5 МГц с использованием трансстемпорального доступа. Оценивали скоростные показатели кровотока по средней, передней, задней мозговой и основной артериям. Для оценки цереброваскулярной реактивности (ЦВР) применяли пробы с гипер- и гипокпапнической нагрузкой, а также тест с компрессией ОСА и последующей оценкой изменения пиковой систолической скорости в средней мозговой артерии.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 с применением параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения данных. Показатели представлены в виде  $M \pm SD$ . При систематизации и статистической обработке данных различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Толщина КИМ правой и левой ОСА была определена у 120 пациентов пожилого возраста с ИБС. Средние значения толщины КИМ правой и левой ОСА у больных пожилого возраста с ИБС корейской этнической принадлежности были достоверно ниже  $1,02 \pm 0,01$  и  $1,07 \pm 0,02$  мм (чем у пациентов пожилого возраста славянской национальности ( $1,13 \pm 0,02$  и  $1,23 \pm 0,01$  мм соответственно)) ( $p < 0,001$ ). Толщина КИМ ОСА в группах мужчин и женщин пожилого возраста выявила аналогичные различия, как и в общих группах. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, показавших, что у европейцев средняя максимальная толщина КИМ достоверно больше, чем у выходцев из Южной Азии [13, 26]. Однако корейцы имели более низкую распространенность периферического атеросклероза, чем европейцы, в то время как КИМ общих сонных артерий не различались между этническими группами [19].

Варианты атеросклеротических изменений экстракраниальных артерий у больных пожилого возраста с ИБС разных этнических групп представлены в таблице 1.

Атеросклеротическое поражение ОСА со стенозированием просвета сосуда менее 30% выявлено у 39,2% больных пожилого возраста с ИБС корейской принадлежности и у 51,1% славянской этнической принадлежности. Стенозирование ОСА до 50% – у 18,5% больных азиатов и у 13,3% славян. Стенозирование ОСА от 50 до 69% – у 26,7% больных ИБС южноазиатской группы и у 15,1% славян. Стенотическое поражение ВСА до 30% выявлялось в 45,5% случаев у пациентов

Таблица 1

**Атеросклеротические изменения экстракраниальных артерий у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста разных этнических групп**

Артерия	Уровень и степень стенозирования, %	Количество корейцев с ИБС, %	Количество славян с ИБС, %	Статистическая значимость $p^*$
ОСА	До 30	39,2	51,1	нз
	30–49	18,5	13,3	нз
	50–69	26,7	15,1	0,04
ВСА	До 30	45,5	37,1	нз
	30–49	40,9	27,4	0,04
	50–69	9,1	3,6	0,03
ПКА и БЦС	–	15,7	13,3	нз

\* Различия при значении  $p > 0,05$  считались статистически незначимыми (нз)

пожилого возраста с ИБС корейской национальности и в 37,1% случаев у больных славянской этнической принадлежности. Атеросклеротические бляшки в устье ВСА, стенозирующие просвет сосуда от 30 до 49%, были обнаружены у 40,9% больных с ИБС корейской этнической принадлежности и у 27,4% пациентов с ИБС – славянской. Стенозирование ВСА в пределах 50–69% выявлено у 9,1% пациентов пожилого возраста с ИБС корейцев и у 3,6% больных с ИБС славян.

Атеросклеротическое поражение в брахиоцефальном стволе (БЦС) и в правой подключичной артерии (ПКА) было констатировано у 15,7% больных пожилого возраста с ИБС корейской национальности и у 13,3% славянской этнической принадлежности. Умеренно выраженные S- и C-образные извитости хода сонных артерий (под углом 45–89°) с одной стороны визуализировались у 46,9% пациентов с ИБС корейской этнической принадлежности и у 37,1% больных с ИБС – славянской. S-образная извитость под углом 45–89° сонных артерий с обеих сторон была обнаружена у 32,1% пациентов пожилого возраста с ИБС южноазиатской группы и у 19,3% пациентов славянской этнической принадлежности. Петлеобразная извитость ВСА под углом 90–120° была выявлена у 27,7% больных с ИБС корейцев и у 15,5% славян пожилого возраста.

Умеренно выраженные C- и S-образные извитости хода ПА в 1-м сегменте визуализировались у 17% больных с ИБС корейской национальности и у 10% с ИБС – славянской, причем чаще среди женщин корейской национальности. Дистопия входа правой ПА в костный канал шейного отдела позвоночника была обнаружена у 15% больных пожилого возраста с ИБС корейцев и у 12% славян, а одновременно левой и правой ПА – у 6 и 2% соответственно. Гипоплазия ПА чаще встречалась у больных ИБС пожилого возраста корейской этнической принадлежности (10,1%), чем у славян (6,3%).

Данные о частоте встречаемости деформаций в сонных и позвоночных артериях у пациентов пожилого возраста разных этнических групп с ИБС представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что деформации брахиоцефальных артерий (БЦА) чаще регистрировались у больных пожилого возраста с ИБС корейской этнической принадлежности. Пациенты пожилого возраста с ИБС обеих групп с извитыми экстракраниальными артериями (84%) в анамнезе имели гипертоническую болезнь. Результаты нашего исследования согласуются с данными авторов, показавших, что у 16–26% больных с ИБС и артериальной гипертензией имеет место наличие извитостей в сонных и позвоночных артериях, а артериальная гипертензия имеет более сильную ассоциацию с ИБС и ишемическим инсультом [4]. Недавние эпидемиологические исследования в Калифорнии продемонстрировали более высокую смертность от ИБС у азиатов индийского происхождения по сравнению с другими этническими группами [8]. Однако опубликованные данные о распространенности ИБС в южноазиатской популяции в исследовании национального здравоохранения США являются противоречивыми. Американцы китайского происхождения имеют более низкий риск развития мультифокального атеросклероза, чем белое население, но выше, чем латиноамериканцы и афроамериканцы. Более высокие темпы госпитализации по поводу ИБС были показаны у азиатских индейцев и более низкие – у китайцев [22]. Причина деформации артерий чаще всего является врожденной, но в то же время, по мнению других авторов [2, 12], удлинение экстракраниальных сосудов с последующим формированием изгибов нередко развивается у больных с артериальной гипертензией. Наиболее характерными проявлениями гипертонической полимакроангиопатии служат деформации сосудов в экстракраниальных отделах брахиоце-

Таблица 2

Частота встречаемости деформаций экстракраниальных артерий у больных ишемической болезнью сердца  
пожилого возраста разных этнических групп

Артерия	Деформация	Количество корейцев с ИБС, %	Количество славян с ИБС, %	Статистическая значимость $p^*$
ОСА	S- и C-образная (45–89°)	46,9	37,1	0,05
Правая и левая ОСА	S-образная (45–89°)	32,1	19,3	0,03
ВСА	Петлеобразная (90–120°)	27,7	15,5	0,04
ПА	Дистопия входа в костный канал	15,0	12,0	нз
Правая и левая ПА		6,0	2,0	0,01
ПА, 1-й сегмент	C- и S-извитость (45–89°)	17,0	10,0	0,04
ПА, 1-й сегмент	Петлеобразная (90–120°)	4,0	3,0	нз
ПА	Гипоплазия	10,1	6,3	0,04

\* Различия при значении  $p > 0,05$  считались статистически незначимыми (нз)

фальных артерий. Сосудистые деформации отражают не только компенсаторные, но и морфологические изменения, которые, в свою очередь, приводят к изменению гемодинамики. Деформации в бассейне сонных и подключичных артерий у больных ИБС пожилого возраста наблюдались чаще, чем в позвоночных (45 против 29%,  $p = 0,03$ ). Это обусловлено более выраженной гемодинамической нагрузкой, связанной с повышением внутрипросветного давления и увеличением объемного кровотока в бассейне сонных артерий [5]. Необходимо отметить, что в области деформаций у всех обследованных больных ИБС определялись локальные гемодинамические нарушения, сопровождавшиеся изменением скоростных и спектральных характеристик кровотока той или иной степени в виде деформации огибающей доплеровского спектра, отсутствия или малой выраженности спектрального окна, изменением систолической, диастолической и средней составляющих. Спектр кровотока в области извитости характеризуется увеличением пиковой систолической скорости, отсутствием спектрального окна, а также уплощением огибающей спектра.

Среди аномалий развития ПА у пациентов с ИБС, по данным литературы, гипоплазия или аплазия ПА, аномальный вход ПА в костный канал шейных позвонков чаще встречаются на фоне артериальной гипертензии. При наличии извитости отмечается увеличение систолической скорости кровотока в зоне наиболее выраженной угловой деформации анализируемой артерии [23]. По нашим данным, петлеобразные извитости и дистопия входа ПА в костный канал, а также гипопла-

зия ПА встречались чаще у пациентов корейской этнической принадлежности (табл. 2), что, возможно, связано с большей частотой встречаемости и большей степенью выраженности гипертонической болезни и шейного остеохондроза среди больных южноазиатской группы.

В зонах извитости сосудов регистрировался турбулентный кровоток, а максимальная систолическая скорость тока крови возрастала по отношению к проксимальному сегменту сосуда в среднем в 1,5–2,0 раза. Следует отметить, что изменения систолической скорости кровотока зависели от вида и степени выраженности деформации: при C- и S-извитостях увеличение линейной скорости кровотока было в среднем на 30% меньше, чем при петлеобразной извитости. По данным спектрального анализа кровотока в зоне петлеобразной извитости наблюдалась наибольшая дезорганизация кровотока. Полученные результаты свидетельствуют о наличии в зоне петлеобразной извитости гемодинамического барьера, который при определенных условиях, увеличивающих гемодинамическую нагрузку, может способствовать снижению объемного кровотока в сосуде.

При сопоставлении анамнестических данных с результатами обследования было отмечено, что у 14% пациентов пожилого возраста с ИБС корейской этнической принадлежности и у 9% славянской группы, имевших патологическую деформацию экстракраниальных сосудов, ранее отмечались транзиторные нарушения мозгового кровообращения. Клинические проявления хронической ишемии мозга чаще встречались в группе корейцев с ИБС (12%), чем у славян (7%).

При анализе результатов оценки ЦВР у 63% больных пожилого возраста с ИБС обеих групп было выявлено ее снижение, чаще умеренное (54%), реже – выраженное (7%), в большинстве случаев (88%) – за счет снижения резерва вазодилатации. Все пациенты, отмечавшие наличие транзиторных ишемических атак в анамнезе, имели сниженную ЦВР, что совпадает с данными других исследований [20]. У 36% пациентов пожилого возраста показатели реактивности не были изменены, транзиторные ишемические атаки в анамнезе у них не регистрировались. Следовательно, снижение резервов сосудистой реактивности может ассоциироваться с повышенным риском ишемических событий в церебральном бассейне.

Одним из важных факторов, влияющих на прогноз цереброваскулярных осложнений у пожилых пациентов при ИБС и артериальной гипертензии, является функциональное состояние механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения. У обследованных больных пожилого возраста с ИБС анализ результатов проб с компрессией ОСА выявил снижение функционального резерва мозгового кровообращения у 93% пациентов с субклиническим атеросклерозом брахиоцефальных артерий.

У больных пожилого возраста с ИБС корейской и славянской этнической принадлежности после компрессионной пробы снижение пиковой систолической скорости кровотока в одноименной средней мозговой артерии составило 45 и 36% соответственно. Снижение систолической скорости кровотока до 45% у больных с ИБС корейской группы ассоциировалось с увеличением степени риска развития нарушения мозгового кровообращения. Более низкие значения ЦВР были получены у больных пожилого возраста с атеросклеротическими стенозами и (или) деформациями экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и ремоделированием левого желудочка, что согласуется с литературными данными [1]. В частности, у больных ИБС пожилого возраста снижение коллатерального резерва мозгового

кровообращения в большинстве случаев (95%) было зарегистрировано при наличии извитостей магистральных артерий шеи.

Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении чувствительности церебральных сосудов к метаболической регуляции и об ограничении компенсаторных возможностей к их расширению при снижении перфузионного давления. Нарушение цереброваскулярной реактивности у больных ИБС пожилого возраста указывает на выраженные структурно-функциональные изменения в интракраниальных артериях, снижение резервных возможностей мозгового кровотока, что увеличивает риск развития церебральных осложнений.

**Выводы.** Таким образом, более чем у 50% пациентов пожилого возраста с ИБС при исследовании методом дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных артерий выявлено атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий в виде утолщения КИМ или формирования стенозирующих атеросклеротических бляшек. Причем у больных пожилого возраста с ИБС южноазиатской группы средние значения толщины КИМ правой и левой ОСА были достоверно ниже, чем у пациентов славянской этнической принадлежности.

Нарушения мозговой циркуляции в обеих группах были обусловлены атеросклеротическим поражением экстракраниальных сосудов и локальным нарушением гемодинамики в зоне их патологической извитости. У больных пожилого возраста с ИБС корейской этнической принадлежности отмечались более выраженные признаки стенозирования и деформации магистральных артерий шеи, а также снижение коллатерального резерва мозгового кровообращения.

С учетом риска развития церебральных осложнений у пациентов пожилого возраста с ИБС перед проведением коронароангиографии и реваскуляризации миокарда обоснованно исследование экстра- и интракраниальных артерий ультразвуковыми методами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амчславский В. Г. Особенности мониторинга и интенсивной терапии критических состояний при острых церебральных повреждениях // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 7. – С. 43–56.
2. Аронов Д. М. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. – М.: Триада-Х, 2009. – 246 с.
3. Комаров А. Л., Панченко Е. П. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с высоким риском атеротромботических осложнений. Российские результаты международного исследования AGATA // Кардиология. – 2004. – Т. 11. – С. 39–44.
4. Лелюк С. Э., Лелюк В. Г., Скворцова В. И. Эндоваскулярная коррекция при атеросклеротических поражениях артерий дуги аорты // Consilium medicum. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 6–14.
5. Мельникова Л. В., Бартош Ф. Л., Бартош Л. Ф. Структурно-функциональные изменения стенки общих сонных и плечевых артерий при гипертонической и ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 17–20.
6. Состояние экстра- и интракраниального кровотока у больных ишемической болезнью сердца / В. С. Моршкин, О. М. Моисеева, А. В. Панов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 2. – С. 153–157.

7. Шаврин А. П., Хомаева Я. Б., Головской Б. В. Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, сосудистого микровоспаления и уровня артериального давления // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 229–235.
8. Call to action: cardiovascular disease in Asian Americans: a science advisory from the American Heart Association / L. P. Palaniappan, M. R. Araneta, T. L. Assimes [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 1242–1252.
9. Cardiovascular risk factors in elderly Koreans in Australia and Korea / Rosemary M. Richman, M. Bermingham, J. Ko [et al.] // Asia Pacific J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 9. – P. 46–52.
10. Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004–2006) / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2007. – Vol. 23. – P. 75–80.
11. Ethnic differences in risk factors and total risk of cardiovascular disease based on the Norwegian CONOR study / K. S. Rabanal, A. S. Lindman, R. M. Selmer Ethnic [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2013. – Vol. 20. – P. 1013–1021.
12. Estimation of the cerebral hemodynamics in patients with pathological kinking of arteries originated from the aortal arch according to angiography / A. S. Nikonenko, A. V. Gubka, A. N. Masterukhin [et al.] // Klin. Khir. – 2000. – N10. – P. 5–7.
13. Ethnic differences in common carotid intima-media thickness, and the relationship to cardiovascular risk factors and peripheral arterial disease: the Ethnic-Echocardiographic Heart of England Screening Study / P. C. Bennett, P. S. Gill, S. Silverman [et al.] // QJM. – 2011. – Vol. 104 (3). – P. 245–254.
14. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / D. E. Bild, R. Detrano, D. Peterson [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1313–1320.
15. Ethnic differences in invasive management of coronary disease: prospective cohort study of patients undergoing angiography / G. Feder, A. M. Crook, P. Magee [et al.] // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 511–516.
16. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study / M. H. Criqui, V. Vargas, J. Denenberg [et al.] // Circulation, 2005. – Vol. 112. – P. 2703–2707.
17. Ethnicity and peripheral artery disease / P. C. Bennett, S. Silverman, P. S. Gill [et al.] // QJM. – 2009. – Vol. 102. – P. 3–16.
18. High prevalence of peripheral arterial disease in Korean patients with coronary or cerebrovascular disease / S. Ahn, Y. I. Park, S. I. Min [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2012. – Vol. 6. – P. 625–629.
19. Indian Asian men have less peripheral arterial disease than European men for equivalent levels of coronary disease / N. Chaturvedi, E. Coady, J. Mayet [et al.] // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 193. – P. 204–212.
20. Johnston S. C., Albers G. W., Gorelick P. B. National Stroke Association recommendations for systems of care for transient ischemic attack // Ann Neurol. – 2011. – Vol. 69 (5). – P. 872–877.
21. National Statistics Online [17 October 2008, date last accessed].
22. Obesity is the key determinant of cardiovascular risk factors in the Hong Kong Chinese population: cross-sectional clinic-based study / Z. S. Lee, J. A. Critchley, J. C. Chan [et al.] // Hong Kong Med. J. – 2000. – Vol. 6, N 1. – P. 13–23.
23. Prospective evaluation of hypertensive patients with carotid kinking and coiling: an ultrasonographic 7-year study / U. Oliviero, G. Scherillo, C. Casaburi [et al.] // Angiology. – 2003. – Vol. 54, N 2. – P. 169–175.
24. Results from a carotid intima-media thickness trial as a decision tool for launching a large-scale morbidity and mortality trial / S. A. Peters, H. M. den Ruijter, D. E. Grobbee [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – Vol. 1 (6). – P. 20–25.
25. Revascularization of the internal carotid artery for isolated, stenotic, and symptomatic kinking / G. Illuminati, F. G. Calw, V. Papaspyropoulos [et al.] // Arch. Surg. – 2003. – Vol. 138, N 2. – P. 192–197.
26. Yeo K. K., Li Z., Amsterdam E. Clinical characteristics and 30-day mortality among Caucasians, Hispanics, Asians, and African-Americans in the 2003 California coronary artery bypass graft surgery outcomes reporting program // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100. – P. 59–63.



УДК 616.132–007.64–089

## ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ АНЕВРИЗМ АОРТЫ – НОВАЯ ПАРАДИГМА В ИСТОРИИ СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИЛИ ТУПИКОВЫЙ ПУТЬ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

А. В. Светликов<sup>1,2</sup>, П. А. Галкин<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова  
Федерального медико-биологического агентства»<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФA. V. Svetlikov<sup>1, 2</sup>, P. A. Galkin<sup>1</sup>

### STENTGRAFTING OF AORTIC ANEURYSMS: PAST, CURRENT SITUATION, FUTURE

<sup>1</sup> Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency<sup>2</sup> Mechnikov' Northwest State Medical University

**РЕФЕРАТ.** Парадигма (от греч. *παράδειγμα*, пример, модель, образец) – совокупность фундаментальных научных установок, представлений и терминов, принимаемая и разделяемая научным сообществом и объединяющая большинство его членов. Обеспечивает преемственность развития науки и научного творчества.

Приоритетными задачами современного здравоохранения являются профилактика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, вызывающих высокую смертность и инвалидизацию населения. В последние годы наблюдается рост числа больных с аневризмами аорты, а наиболее частой локализацией является абдоминальный отдел аорты – 29–37,8% от всех локализаций.

Наиболее важными аспектами улучшения результатов лечения аневризмы аорты являются исследования как технического совершенствования, так и аневризмогенеза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аневризмы аорты, эндопротезирование аневризм.

**Эпидемиология.** В США по примерной оценке живут около 1,1 миллиона пациентов с аневризмами аорты в возрасте от 50 до 84 лет. Однако истинное количество, по-видимому, существенно больше. Из них выявляются около 100 000 новых случаев и оперируются около 50 000 каждый год (Kent K. C. et al., 2010).

Примерно один из 250 людей старше 50 лет погибает от нарушенной аневризмы абдоминальной аорты (AAA) (Chosky S. A. et al., 1997). По данным R. F. Gillum et al. (1995), аневризмы абдоминальной аорты занимают 10-е место среди причин смерти у мужчин и 13-е место среди всех причин гибели людей в развитых странах мира.

Только 14% пациентов с аневризмами предъявляют какие-либо жалобы. Несмотря на выявление большого количества пациентов с AAA, ежегодно в США внезапно погибают около 15 000 пациентов вследствие разрыва аневризм, так как более 85% наблюдений аневризмы аорты протекают асимптомно [15].

**SUMMARY.** The priority aims of modern health care if prevention and treatment of cardio-vascular diseases, caused the highest morbidity and mortality. The increase of aortic aneurysms cases number is observed currently. The most common localization of aneurysms is abdominal level – 29–37,8% of all aneurysms.

The most important steps for the improving of treatment's results of patients with aneurysms are research of both technical aspects of stentgrafting and aneurysmogenesis.

**KEY WORDS:** aneurysms of aorta, stentgrafting of aneurysms.

Частота выявления AAA различается у мужчин и женщин. Пик наблюдений AAA у мужчин наблюдается в возрасте 70 лет. Встречаемость в мужской популяции после 60 лет составляет 2–6%. Частота появления AAA значительно выше у курящих, чем у некурящих пациентов в соотношении 8 : 1. В то же время риск развития AAA медленно сокращается после отказа от курения. Среди других факторов риска выделяется артериальная гипертензия. В США встречаемость в популяции составляет 2–4%. Учитывая этнические и внешние факторы, скрининговое исследование американских ветеранов (в возрасте 50–79 лет) показало наибольшую встречаемость AAA (в 5,9% случаев) у белых курящих мужчин [19].

В таблице 1 отображена встречаемость AAA в различных возрастных интервалах.

Как максимальный был определен диаметр AAA более 30 мм, в том числе у оперированных пациентов [2].

Таблица 1

## Встречаемость AAA в различных возрастных интервалах, %

Пол	Метод исследования	65–69	n	70–74	n	65–74	n	65–75	n
Мужчины	Ультразвук	12,3	106	22,0	123	17,5	229	16,9	248
	КТ	8,5	106	19,7	122	14,5	228	14,2	247
Женщины	Ультразвук	2,6	109	4,8	126	3,8	235	3,5	256
	КТ	2,6	109	3,2	126	3,0	235	3,1	256

Таблица 2

## Данные встречаемости больших (более 5 см) AAA на основании ультразвукового скрининга

Автор	Страна	Процент участия	Возраст, лет	n	Мужчины	Женщины
Wanhainen et al.	Швеция	91	65–75	505	4,8 (2,1)*	0,4 (0)*
Bengtsson et al.	Швеция	75	74–74	364	2,2	–
Boll et al.	Нидерланды	83	60–80	2,419	1,7	–
Collin et al.	Великобритания	52	65–74	447	0,4	–
Holdsworth et al.	Великобритания	78,5	65–79	628	1,6	–
Lederle et al.	США	30	50–79	73,451	0,5	–
Scott et al.	Великобритания	59	65–80	4,122	1,0	0,2
Ögren et al.	Швеция	81	74–74	343	2,0	–

\* Без включения оперированных пациентов.

В таблице 2 отображены данные встречаемости больших (более 5 см) AAA на основании ультразвукового скрининга.

Связь с семейным анамнезом увеличивает вероятность возникновения AAA до 15–25% [36]. Более того, пациенты с семейным анамнезом AAA от 5 до 7 лет и женского пола значительно чаще встречаются именно в этой группе [4, 21].

Разрыв аневризмы брюшного отдела аорты составляет 1–3% среди мужчин старше 65 лет, смертность достигает 70–95%.

Средний возраст пациентов, при котором происходит разрыв аневризм, составляет 76 лет для мужчин и 81 год для женщин. Средний размер аневризм при разрыве составляет 8 см, однако

в 4,5% целостность аневризм нарушается при размере меньше 5 см [17]. Средняя скорость роста аневризм менее 6 см составляет 4 мм в год. Тем не менее в других исследованиях взаимосвязь между быстротой роста аневризмы и риском ее разрыва выявлена не была.

**Исторический аспект эндопротезирования аневризм аорты.** Если еще в 1990-е годы альтернативы открытому вмешательству в виде резекции аневризмы с ее протезированием не существовало и многим пациентам в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями просто отказывали в лечении, то появление новой методики эндопротезирования привело к революции этого раздела сосудистой хирургии и существенно расширило контингент оперируемых пациентов. По мнению многих сосудистых хирургов, самым важным достижением за последние 15 лет в эндоваскулярной хирургии стала именно разработка операции эндопротезирования аневризмы аорты.

В конце 80-х годов прошлого века профессор Н. Л. Володось (СССР) [11] и аргентинский хирург J. Parodi провели первое в мире эндопротезирование аорты. Опубликованная в 1991 г. в журнале «Анналы сосудистой хирургии» работа J. Parodi об этой новой методике ознаменовала собой начало новой эры в лечении AAA.

Таблица 3

## Риск разрыва AAA в зависимости от ее диаметра (15, 16), %

Диаметр, см	5 лет (7)	1 год (8)
До 6	20	9
Свыше 6	43	–
6–6,9	–	10
Свыше 7	–	33

Инновационный вклад профессора Н. Л. Володоса в разработку сосудистых эндопротезов недостаточно известен в хирургической среде. Он изобрел Z-образный радиальный цилиндрический стент для самораскрывающегося сосудистого эндографта. Среди наиболее важных его достижений можно выделить следующие: stent-grafting при стенозе подвздошной артерии (1985); stent-grafting при аневризме нисходящей грудной аорты (1987); интраоперационный stent-grafting аневризмы брюшной аорты с самофиксирующимся синтетическим эндопротезом (1987); попытка stent-grafting аневризмы брюшной аорты цельным самофиксирующимся бифуркационным эндопротезом из двух бедренных доступов (1989); комбинированное эндоваскулярно-хирургическое эндопротезирование дуги аорты с перемещением ветвей дуги аорты, ее деветвизацией с применением двух доступов – через восходящую аорту и бедренную артерию (1991). Таким образом, труды Н. Л. Володоса и его коллег в области разработки, внедрения и клинического применения эндопротезов в лечении больных с поражением аорты и ее ветвей безусловно являются приоритетными и должны занять достойное место в истории развития эндоваскулярной хирургии [18, 19].

**Сравнительная характеристика эндопротезирования и открытых операций в лечении аневризм аорты.** Пожилой возраст, мультифокальный атеросклероз, сопутствующие заболевания (67% пациентов страдают ишемической болезнью сердца, 63% – артериальной гипертензией, 24% – периферическими заболеваниями артерий, 22% – хронической обструктивной болезнью легких, 10% – диабетом, 7,3% – почечной недостаточностью) увеличивают риск оперативного вмешательства (Collin J. et al., 1988). Эти обстоятельства оказывают существенное влияние на принятие решения о методе лечения пациентов с AAA. В лучших клиниках мира летальность после открытых плановых операций составляет 3–8%, а в случаях разрыва достигает 50–70%.

За последние несколько лет клинические исследования показали преимущество эндоваскулярной методики лечения AAA перед открытыми операциями. В связи с преобладающим выявлением AAA у пациентов старше 65 лет и ожидаемым демографическим ростом количества пожилых пациентов, как правило, отягощенных тяжелыми сопутствующими заболеваниями, прогнозируется резкий рост необходимости выполнения именно эндопротезирования AAA.

В настоящий момент в ряде сосудистых клиник количество оперируемых пациентов эндоваскулярным методом составляет 80%. Хотя даже в экономически развитых странах мира эта цифра составляет в среднем лишь 30%, что говорит о возможностях потенциального увеличения числа выполняемых эндоваскулярных вмешательств, бесспорным преимуществом которых является низкая послеоперационная летальность. Качество жизни после ЭАА несравнимо выше, чем при открытой резекции и протезировании аневризмы. Большинство пациентов не нуждаются в лечении в реанимационном отделении и выписываются из больницы на 3–5-е сутки.

Мировой рынок эндопротезирования аневризмы абдоминальной аорты (EVAR) в 2008 г. составил 820 миллионов долларов США. Ожидается, что эта цифра увеличится до 1,6 миллиарда в 2015 г. 4,5 миллиона людей живут с AAA в развитых странах мира (1,5 миллиона в США). Каждый год выявляется 600 тысяч новых случаев. В таблице 4 приведена сравнительная оценка обоих методов лечения AAA.

Эндоваскулярная реконструкция аневризмы является минимально инвазивным хирургическим вмешательством при лечении AAA, основанным на применении стент-графта, обычно устанавливаемого внутри аневризмы для исключения AAA из процесса кровообращения. Для эндоваскулярной реконструкции аневризмы требуются достаточные участки аорты для фиксации, наличие которых должно тщательно проверяться до проведе-

Таблица 4

**Сравнительная характеристика традиционного и эндоваскулярного методов лечения AAA**

Показатель	Традиционный	Эндоваскулярный
Инвазивность	Да	Минимальна
Разрез	Полная срединная лапаротомия	С двух сторон в паху
Анестезия	4–6 ч, общая	2–4 ч, общая; возможна региональная или местная
Продолжительность операции, ч	3–5	1,5–2,5
Время госпитализации, дни	10–14	5–6
Интраоперационная смертность, %	5	1,2
Стоимость	–	На 30% выше

ния операции при помощи средств визуализации аортоподвздошной области.

**Методика выполнения операции.** Операцию проводят как под общей, так и под региональной или местной анестезией. Доступ к артериальному руслу осуществляют, как правило, через бедренные артерии с обеих сторон. В настоящее время разработан чрескожный доступ к бедренным артериям, хотя многие хирурги до сих пор предпочитают доступ через хирургически выделенные артерии. После катетеризации аорты проводят контрольную ангиографию. Оценивают состояние внутрианевризматического отдела аорты, состояния почечных и подвздошных артерий. После этого вводят бифуркационный стент-протез заранее подобранной длины, которая дистально делится на две ножки – одна ножка, как правило, длиннее другой. Протез вводят в концентрически сжатом состоянии в системе доставки. Проводник под действием внешних манипуляций хирурга раздвигается, высвобождая протез, который расправляется самопроизвольно. Затем с контралатеральной стороны вводят второй протез, который по аналогичной методике устанавливается своей проксимальной частью в устье свободной ножки первого протеза и дистальной частью – в общую подвздошную артерию. Третий стент-протез устанавливают при необходимости с той же стороны, что и первый (бифуркационный), как бы удлиняя вторую ножку бифуркационного протеза.

После каждой манипуляции проводят ангиографический контроль. В операционной сразу после окончательной установки эндопротеза осуществляют контрольную ангиографию для оценки устойчивости протеза, состояния аневризматического мешка и выявления так называемых эндоподтеков.

Успех эндопротезирования зависит от atraumaticного введения стент-протеза через бедренную артерию, точной постановки и правильного его расправления в аневризматически измененном сегменте, а также от надежной фиксации его к стенкам аорты. Все это затрудняется наличием изгибов и неровностей аортоподвздошного сегмента. Поэтому лучшими из стент-протезов считаются многосторонне изгибающиеся, которые могут преодолеть различные анатомические препятствия и, следовательно, подходят большому числу больных.

В настоящее время более 10 фирм предлагают различные модификации эндопротезов аорты. Если раньше эндопротезирование считали показанным для больных с высоким риском при открытом оперативном вмешательстве, то сейчас его применяют у всех больных, подходящих под критерии данной методики (они различаются при разных типах протезов). Сама техника этой опера-

ции постоянно меняется и совершенствуется [8, 16, 22, 28, 34].

**Преимущества и недостатки EVAR.** Потенциальные преимущества эндоваскулярной реконструкции аневризмы по сравнению с открытой реконструкцией заключаются в сокращении операционного периода и времени пребывания в стационаре, избегании общей анестезии, снижении риска травм, послеоперационной боли и необходимости пребывания в отделении интенсивной терапии, а также в уменьшении кровопотери и ранней послеоперационной смертности. Потенциальные недостатки эндоваскулярной реконструкции аневризмы включают риск неполного закрытия AAA с развитием продолжительного повторного наполнения мешка аневризмы либо из-за того, что графт не полностью закрывается на концах (эндоподтекание I типа), между сегментами (эндоподтекание III типа) либо из-за обратного заполнения аневризмы из других маленьких сосудов в стенке аневризмы (эндоподтекание II типа). Для мониторинга развития эндоподтеканий и состояния мешка аневризмы пациентам после эндоваскулярной реконструкции аневризмы могут потребоваться повторные визуализации во избежание поздно возникающих осложнений. Кроме того, если эндоваскулярная реконструкция аневризмы не была проведена успешно или если возникают осложнения, может рассматриваться проведение открытой реконструкции, поэтому до проведения эндоваскулярной реконструкции аневризмы необходимо тщательное обследование пациента для оценки рисков обоих видов реконструкций.

Возросшее применение эндоваскулярной реконструкции аневризмы подвергается влиянию ограничений, связанных с технологией, хотя процентное соотношение AAA, подходящих для эндоваскулярной реконструкции, растет последние 10 лет благодаря улучшению дизайна трансплантатов. Однако долгий срок службы все еще остается под вопросом, особенно в случае неправильного анатомического строения, что делает предоперационную анатомическую оценку ключевой для успешной эндоваскулярной реконструкции аневризмы. Согласно инструкциям по применению стандартных эндографтов главные анатомические характеристики и показания могут варьироваться в зависимости от серийно выпускаемых моделей трансплантата; минимальные требования приведены ниже.

*Проксимальная шейка аорты*

Диаметр шейки аорты, мм . . . . .	от 17 до 32
Угол между супраренальным отделом брюшной аорты и околопочечной аортой, ...° . . . . .	до 60

Угол между околопочечной аортой и длинной осью мешка аневризмы, ...°	от 60 до 90
Длина шейки аорты, мм, не менее . . . .	10
тромб в шейке аорты . . . . .	закрывает до 50% проксимальной окружности шейки аорты
Дилатированная шейка . . . . .	до 3 мм в пределах 10 мм нижней почечной артерии
Очаговое увеличение шейки аорты . . .	до 3 мм в пределах 15 мм от нижней почечной артерии
Кальциноз шейки аорты. . . . .	до 50% проксимальной окружности шейки аорты

*Бифуркация аорты*

Диаметр бифуркации аорты в случае бифуркационного стент-графта, мм, не менее . . . . .	20
--	----

*Подвздошная артерия*

Диаметр просвета подвздошной артерии, мм, не менее. . . . .	7
угол между длинной осью аневризмы и подвздошной осью, ...°, не более . . . .	60
Кальциноз подвздошной артерии . . . . .	отсутствует
Диаметр шейки подвздошной артерии, мм, не более. . . . .	22
Длина шейки подвздошной артерии, мм, не менее . . . . .	15

**Выбор модели трансплантата.** Правильно подобранный по размеру аортальный эндографт должен учитывать анатомические особенности каждого конкретного пациента: согласно инструкциям по применению абдоминальных эндографтов устройство должно быть по размеру на 15–20% больше, учитывая диаметр «шейки» аорты, для обеспечения оптимального смыкания.

На сегодняшний день имеется несколько устройств для лечения AAA, которые различаются дизайном, модулярностью, составом и структурой стента, толщиной, пористостью, методами соединения материала со стентом и наличием или отсутствием активного метода фиксации устройства к стенке артерии. Общие показатели среди сегодняшних поколений аортных стентов в целом схожи, и данные подтверждают низкий коэффициент возникновения осложнений. Рандомизированные исследования, сравнивающие разные устройства, было бы сложно провести, учитывая различные анатомические требования, специфичные для каждого стента.

Интраоперационные осложнения при эндоваскулярной реконструкции аневризмы: разрыв, техническая неисправность, местные сосудистые осложнения, осложнения, связанные с самим стент-графтом или с процедурой, и медицин-

ские осложнения (инфаркт миокарда, пневмония, острая почечная недостаточность, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии, ишемия толстой кишки и т. д.).

Техническая неисправность – нетипичное осложнение при применении стент-графтов последнего поколения, и со все большим распространением техники эндоваскулярной реконструкции аневризмы оно встречается значительно реже.

**Непосредственные и отдаленные результаты EVAR.** Эндоваскулярная реконструкция аневризмы по сравнению с открытой обладает рядом преимуществ: меньшая средняя длительность процедуры (2,9 ч по сравнению с 3,7 ч), меньшая кровопотеря (200 мл по сравнению с 1000 мл), отсутствие необходимости переливания крови, более короткая продолжительность искусственной вентиляции легких (3,6 ч по сравнению с 5,0 ч), меньшая продолжительность пребывания в стационаре (3 дня по сравнению с 7 днями) и в отделении интенсивной терапии (1 день по сравнению с 4 днями). Однако требуется долгое воздействие рентгеноскопии (в среднем 23 мин по сравнению с 0 мин) и контрастного вещества (в среднем 132,5 мл по сравнению с 0 мл) [26]. Кроме того, эндоваскулярная реконструкция аневризмы может ассоциироваться с необходимостью повторного вмешательства на 30-й день в 5 раз больше, чем открытая реконструкция. Необходимость повторного вмешательства на 30-й день после эндоваскулярной реконструкции аневризмы составила 9,8% в исследовании EVAR 1 и 18% в исследовании EVAR 2 [10]. Повторные вмешательства часто связаны с наличием быстро образовавшегося эндоподтекания – нарушения, присущего только стент-графтам (персистенция кровообращения снаружи просвета стент-графта, но в пределах мешка аневризмы). Частота возникновения эндоподтеканий в пределах 30 дней после операции может достигнуть 40% [25]. Эндоподтекания I и III типов всегда считаются клинически значимыми, и их следует лечить, как только они обнаружатся, поскольку самопроизвольного разрешения проблемы со временем ожидать нельзя. В таких случаях считается, что есть повышенный риск разрыва аневризмы из-за продолжительного давления между аортой и эндографтом. Для эндоподтеканий II типа, выявленных во время эндоваскулярной реконструкции аневризмы, лечение сразу же не назначается, поскольку возможно самопроизвольное разрешение [9, 13, 20]. Выполнение КТ в таком случае обязательно.

Благодаря минимально инвазивному подходу плановые эндоваскулярные реконструкции аневризмы редко приводят к системным осложнениям. В исследовании, проведенном в рамках федеральной программы медицинской помощи престарелым в США, все медицинские осложнения были намного более редким явлением при

эндоваскулярной реконструкции по сравнению с открытой реконструкцией [9]. Объединенная частота возникновения летального исхода и тяжелых осложнений на 30-й день составила 4,7 и 18,1% соответственно у пациентов, подвергнутых эндоваскулярной реконструкции в исследовании DREAM [35].

Результаты трех крупнейших рандомизированных исследований (EVAR, DREAM и OVER) показали похожие данные при сравнении открытых и эндоваскулярных вмешательств [12, 24, 35].

Основными выводами этих исследований являются:

1) периоперативные смертность и осложнения значительно ниже при выполнении EVAR, чем после открытых операций;

2) краткосрочное преимущество EVAR снижается при отдаленных наблюдениях и выравнивается с результатами лечения пациентов после открытых операций, если пациенты выживают более 2 лет;

3) хотя повторные вмешательства выше у пациентов после EVAR, большая часть этих операций выполняется эндоваскулярным методом.

В другом исследовании у пациентов после устранения эндолика 2-го типа, выявленного в результате обнаруженного увеличения аневризмы, в 55% случаев рост продолжался более 5 мм 5 лет после лечения (Sarac T. P. et al., 2012). Крупное исследование, охватившее 10 228 пациентов, оперированных с помощью EVAR, показало увеличение аневризматического мешка через 5 лет в 41% случаев. Анализ показал, что несколько факторов независимо влияют на этот процесс. К данным факторам относятся: диаметр аортальной шейки, степень ангуляции шейки, диаметр общей подвздошной артерии [29].

В итоге сравнительного метаанализа ближайших и отдаленных результатов 27 142 открытых операций и 25 708 EVAR (включая данные Medicare и SwedVasc) оказалось, что при выполнении эндопротезирования 30-дневная смертность была существенно меньше (1,3% против 4,7% при открытых вмешательствах). Уже через 2 года уровни общей смертности мало различались (14,3% против 15,2%). Такая же тенденция сохранялась через 4 года (34,7% против 33,8%) [33].

Несколько рандомизированных контролируемых исследований зафиксировали снижение 30-дневной послеоперационной летальности и длительности пребывания в лечебном учреждении в пользу эндоваскулярного лечения аневризмы аорты в сравнении с открытым хирургическим лечением аневризмы брюшной аорты. Тем не менее среднесрочные и долгосрочные последующие наблюдения расходятся с ранними наблюдениями исследования выживания после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты, которые с течением времени теряют свой смысл. Данные реестра

указывают на необходимость тщательного наблюдения за эндопротезами и осложнениями, возникающими у 25–40% пациентов. Очевидно и то, что долговечность эндоваскулярного лечения аневризмы аорты может оказаться недостаточной и что дальнейшее наблюдение после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты требует определенных затрат [39]. Поэтому долговечность и затраты могут опровергнуть преимущество ранних наблюдений после эндоваскулярного лечения аневризмы аорты [1].

Дебаты по поводу общей эффективности эндоваскулярного лечения аневризмы аорты по сравнению с открытым лечением аневризмы брюшной аорты продолжаются. Сторонники эндоваскулярного лечения аневризмы аорты утверждают, что процедура улучшится с усовершенствованием технического оборудования. Сторонники открытого лечения аневризмы брюшной аорты указывают, что во многих центрах смертность после открытого лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты, по результатам исследования, осуществленного избирательно, не превышает 4% и что поздний разрыв после открытого лечения аневризмы брюшной аорты случается значительно реже. Существует множество факторов, которые могут изменить положение вещей в ближайшем будущем. Эндоваскулярное лечение аневризмы аорты будет по-прежнему предпочтительным методом для лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты до тех пор, пока процедура не будет ограничиваться мандатами органов здравоохранения и налогоплательщиков.

В связи с тем, что активное развитие ЭАА произошло лишь в последние 10 лет, пока остается открытым вопрос об отдаленных результатах и поздних осложнениях, прежде всего, в виде затеканий крови в полость аневризмы (4-го типа), ведущих потенциально к ее росту, разрыву и гибели пациента, несмотря на уже выполненное оперативное лечение по выключению ААА из кровообращения. Следует признать, что эти и многие другие вопросы требуют своего исследования и разрешения.

До настоящего времени неясно, какой из типов имеющихся эндопротезов (с инфраренальной или супраренальной фиксацией) имеет преимущество и, как следствие, является более надежным. Не до конца отработан алгоритм послеоперационного ведения и обследования оперированных пациентов.

Следует отметить, что в России эндоваскулярное лечение ААА выполняется в основном интервенционными хирургами, которые владеют техническими навыками внутрисосудистых вмешательств. Детальное описание всех нюансов выполнения EVAR и повсеместный тренинг для сосудистых хирургов крайне необходимы в настоящий момент для дальнейшего развития эндоваскулярного лечения аневризм аорты.

Все вышеперечисленные факты требуют своего разрешения и дальнейшего комплексного исследования, что даст возможность разработать ряд эффективных мер по улучшению результатов лечения AAA, расширить контингент и количество оперируемых пациентов.

**Выводы.** По-видимому, на национальном уровне необходимо разработать и внедрить проект по раннему, своевременному выявлению аневризм аорты как пример эффективного лечения для других сердечно-сосудистых заболеваний.

С учетом позднего выявления аневризм необходимо наладить систему скринингового обследования аневризм на всероссийском уровне. По нашему мнению, необходимо определить в системе отделений, занимающихся лечением пациентов с аневризмами, совместные программы по изучению патогенеза аневризм аорты, новые направления в разработке высокотехнологичных методов лечения (в том числе создание отечественных эндопротезов) и предотвращении роста аневризм.

Очевидно, что все наши усилия должны быть направлены не только на техническое улучшение возможностей эндопротезирования, но, прежде всего, на изучение и воздействие на те или иные механизмы патогенеза аневризм.

Мы считаем, что крайне важно создать on-line информационную систему и регистр выполнения открытых операций и эндопротезирования аневризм аорты с последующим унифицированным протоколом динамического наблюдения пациентов.

Для улучшения результатов лечения пациентов с аневризмами аорты назрела необходимость создания в крупных городах склада стент-графтов для пациентов с разрывом аневризм с отдельным (от других сердечно-сосудистых заболеваний) финансовым обеспечением операций в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Таким образом, эндопротезирование аневризм аорты – новая парадигма в истории сосудистой хирургии, за дальнейшим развитием которой, безусловно, будущее.

## ЛИТЕРАТУРА

1. A cost-effectiveness model comparing endovascular repair to open surgical repair of abdominal aortic aneurysms in Canada / G. Blackhouse, R. Hopkins, J. M. Bowen [et al.] // *Value Health*. – 2009. – Vol. 12 (2). – P. 245–252.
2. A population based screening of abdominal aortic aneurysm (AAA) / H. Bengtsson, D. Bergqvist, O. Ekberg [et al.] // *Eur. J. Vasc. Surg.* – 1991. – Vol. 5. – P. 53–57.
3. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals / K. C. Kent, R. M. Zwolak, N. N. Egorova [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 52. – P. 539–548.
4. Are familial aortic aneurysms different? / R. C. Darling, D. C. Brewster, R. C. Darling [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1989. – Vol. 10. – P. 39–43.
5. Buth J., Laheij R. J. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 31. – P. 134–146.
6. Chosky S. A., Wilmsink A. B. M., Quick G. R. M. Ruptured abdominal aortic aneurysm in the Huntington district. 10 years 4 experience // *Br. J. Surg.* – 1997. – Vol. 84, suppl. 1. – P. 44.
7. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthesis of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction / N. L. Volodos, V. E. Shekhanin, I. P. Karpovich [et al.] // *Vasa Suppl. Angiologie*. – 1991. – P. 93–95.
8. Early results of stent-grafting to treat diffuse aortoiliac occlusive disease / E. Rzucidlo, R. Powell, R. M. Zwolak [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 37. – P. 1175–1180.
9. Effectiveness of coiling in the treatment of endoleaks after endovascular repair / M. K. Sheehan, J. Barbato, C. N. Compton [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – Vol. 40. – P. 430–434.
10. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (evar trial 2): randomised controlled trial // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 2187–2192.
11. Endovascular Stented Grafts for Thoracic, Abdominal Aortic, and Iliac Arterial Disease: Clinical Experience in the Ukraine from 1985 / N. L. Volodos, V. E. Shekhanin, I. P. Karpovich [et al.] // *Seminars in Interventional Radiology*. – 1998. – Vol. 15, N 1. – P. 89–95.
12. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm / R. M. Greenhalgh, L. C. Brown, J. T. Powell [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1863–1871.
13. Fate of endoleaks after endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms with the EVT device / M. Makaroun, A. Zajko, H. Sugimoto [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 18. – P. 185–190.
14. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group / F. A. Lederle, G. R. Johnson, S. E. Wilson [et al.] // *Ann Intern Med.* – 1997. – Vol. 126. – P. 441–449.
15. Gillum R. F. Epidemiology of aortic aneurysms in the United States // *J. Clin. Epidemiology*. – 1995. – Vol. 48. – P. 1289–1298.

16. Greenhalgh R. Toward Vascular and Endovascular Consensus. – 1th ed. – London: BIBA publishing, 2005.
17. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme / A. P. Boll, A. L. Verbeek, E. H. Lisdonk [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1998. – Vol. 85. – P. 1090–1094.
18. Holdsworth J. D. Screening for abdominal aortic aneurysm in Northumberland // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 710–712.
19. Influence of diagnostic criteria on the prevalence of abdominal aortic aneurysm / A. Wanhainen, M. Björck, K. Boman [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2001. – Vol. 34. – P. 229–235.
20. Initial successful management of type I endoleak after endovascular aortic aneurysm repair with n-butyl cyanoacrylate adhesive / T. S. Maldonado, R. J. Rosen, C. B. Rockman [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 38. – P. 664–670.
21. Johansen K., Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysm // *JAMA.* – 1986. – Vol. 256. – P. 1934–1936.
22. Long-term cardiovascular morbidity, mortality, and reintervention after endovascular treatment in patients with iliac artery disease: The Dutch Iliac Stent Trial Study / W. M. Klein, Y. Graaf, J. Seegers [et al.] // *Radiology.* – 2000. – Vol. 232. – P. 491–498.
23. Long-term follow-up of type II endoleak embolization reveals the need for close surveillance / T. P. Sarac, C. Gibbons, L. Vargas [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 55. – P. 33–40.
24. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm / J. L. Bruin, A. F. Baas, J. Buth [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1881–1889.
25. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference / F. J. Veith, R. A. Baum, T. Ohki [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 35 (5). – P. 1029–1035.
26. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial / F. A. Lederle, J. A. Freischlag, T. C. Kyriakides [et al.] // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302. – P. 1535–1542.
27. Oxford screening programme for abdominal aortic aneurysm in men aged 65 to 74 years / J. Collin, J. Walton, L. Araujo [et al.] // *Lancet.* – 1988. – Vol. 337. – P. 613–615.
28. Predicting outcome of angioplasty and selective stenting of multisegment iliac occlusive disease / R. Powell, M. Fillinger, D. B. Walsh [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 32. – P. 564–569.
29. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair / A. Schanzer, R. K. Greenberg, N. Hevelone [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P. 2848–2855.
30. Prognosis in elderly men with screening-detected abdominal aortic aneurysm / M. Ögren, H. Bengtsson, D. Bergqvist [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 11. – P. 42–47.
31. Rutherford R. B. Open versus endovascular stent graft repair for abdominal aortic aneurysms: an historical view // *Semin. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 25. – P. 39–48.
32. Scott R. A. P., Ashton H. A., Kay D. N. Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78. – P. 1122–1125.
33. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm / P. W. Stather, D. Sidloff, N. Dattani [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100. – P. 863–872.
34. The durability of endovascular treatment of multisegment iliac occlusive disease / R. Powell, M. Fillinger, M. Bettmann [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 31. – P. 1178–1184.
35. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms / J. D. Blankensteijn, S. E. Jong, M. Prinssen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 2398–2405.
36. White R. A., Donayre C. A., Walof I. Modular bifurcation endoprosthesis for treatment of abdominal aortic aneurysms // *Annl. of Surg.* – 1997. – N 3. – P. 381–391.



УДК 616.5–083.4:616–084

## ГИГИЕНА РУК МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Д. В. Разумова<sup>1</sup>, В. Н. Болехан<sup>2</sup>, Т. Н. Суборова<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ

Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является важнейшей медико-профилактической задачей [1, 8, 23, 25, 28]. Многочисленные научные исследования показали, что контроль за ИСМП можно установить только при достаточно высоком уровне соблюдения медицинским персоналом гигиены рук [2, 22].

Среди микроорганизмов, населяющих кожные покровы человека [14], различают постоянно живущие, образующие резидентную микрофлору, и контаминирующие (обсеменяющие) кожу, образующие транзитную микрофлору [1, 6]. В большинстве случаев резидентная микрофлора не вызывает патологических процессов у пациентов при неповрежденной коже, однако может вызывать инфекционный процесс в случае попадания в стерильные полости организма человека или на поврежденные кожные покровы. Количество резидентной микрофлоры можно только уменьшить, ее невозможно полностью удалить с кожи с помощью мытья рук и обработки антисептическими средствами. Транзитная микрофлора (кишечная палочка, клебсиелла, псевдомонады, сальмонеллы, золотистый стафилококк, дрожжеподобные грибы, синегнойная палочка, ротавирусы и др.), попав на кожу, сохраняется на руках и может быть удалена с помощью мытья рук или обработки антисептиками.

Еще в 1843 году Игнац Земмельвейс изучил и подтвердил важность процедуры деконтаминации рук медицинского персонала для предупреждения возникновения внутрибольничных инфекций. Тогда благодаря внедрению в практику гигиенической антисептики в акушерском стационаре, где трудился И. Земмельвейс, уровень смертности от внутрибольничной инфекции (ВБИ) снизился в десятки раз [6, 14]. Тем не менее мировая практика показывает, что правильная обработка рук производится лишь в 40% случаев [33, 35]. Это связано с отсутствием достаточных знаний и навыков по правильной технике обработки рук, недостатком времени, отсутствием достаточных условий и финансовых средств на приобретение препаратов

для обработки рук. Однако руки медицинского персонала являются важным фактором распространения ВБИ в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) [18, 26, 31].

По данным Центра по контролю за заболеваниями (CDC), ВБИ обходятся системе здравоохранения в 30 млрд долларов в год и ежегодно становятся причиной смерти почти 100 тыс. пациентов [34, 37]. Почти половину этих летальных исходов обусловили новые антибиотикоустойчивые штаммы бактерий. Согласно новым нормативным актам, если пациенты больницы инфицируются и это можно было бы предотвратить, медучреждение лишается материального возмещения по программе Medicare. Однако исследования показывают, что штрафы не приводят к существенному сокращению случаев заражения.

В марте 2013 года директор CDC Томас Фриден призвал больницы и дома престарелых вводить программы жесткого контроля гигиены рук в целях защиты пациентов от нового опасного сверхинфекта – энтеробактерий, резистентных к карбапенемам. Он назвал такие бактерии тройной угрозой, пояснив, что они устойчивы практически ко всем антибиотикам и вызывают смерть пациентов почти в 50% случаев. Кроме того, эти сверхинфекты способны передавать резистентность другим бактериям. Повышенное внимание к гигиене обусловлено распространением больничных сверхинфектов – смертоносных лекарственно-резистентных болезнетворных бактерий. Размножение резистентных к антибиотикам болезнетворных микроорганизмов в медицинских учреждениях угрожает жизни пациентов и медиков [9].

Для обработки рук медицинского персонала в настоящее время применяются моющие средства и кожные антисептики отечественного и зарубежного производства, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории России, – антимикробные средства, посредством которых можно предупредить заселение и размножение возбудителей на коже, не допустить развитие местных и системных инфекций [1, 13, 19]. Жидкое мыло необходимо использовать с дозиру-

ющими устройствами. В настоящее время широкое распространение получили настенные дозаторы многократного применения. При эксплуатации таких дозаторов обязательными условиями являются опорожнение, мытье, дезинфекция и сушка емкостей и помповой системы дозатора перед заполнением свежей порцией мыла. Категорически запрещается добавлять жидкое мыло в частично заполненный дозатор [25].

По области применения кожные антисептики подразделяются на предназначенные для гигиенического мытья рук, для гигиенической антисептики рук, для обработки рук хирургов, а также операционных сестер, акушерок и других специалистов, участвующих в операции или приеме родов, и средства для антисептики операционного, инъекционного поля, локтевых сгибов доноров. При этом средства, предназначенные для обработки рук, должны содержать смягчающие кожу добавки в отличие от средств для обработки операционного поля, которые должны содержать добавки, обезжиривающие кожу [12].

По антимикробным агентам действующего вещества кожные антисептики подразделяются на гуанидины, поверхностно-активные вещества, средства на основе органических кислот, кислородосодержащие средства, галоиды, спиртосодержащие антисептики и биспиридины [1]. Целесообразнее всего применять кожные антисептики на основе смеси различных спиртов (этилового, изопропилового и др.) с добавлением моющих и смягчающих кожу веществ [30, 36].

Гигиеническая антисептика рук – это обработка рук путем втирания антисептика в кожу рук для ликвидации транзитных микроорганизмов [28, 29]. Она должна применяться перед выполнением инвазивных вмешательств, до и после каждого прямого контакта с пациентами, перед контактом со стерильным материалом и инструментарием, до и после применения перчаток, при контакте с загрязненными предметами, жидкостями или поверхностями, оборудованием, перед проведением инвазивных процедур и манипуляций по уходу за пациентом, после каждого контакта с биологическими жидкостями организма пациента, до и после пользования туалетом, а также в иных случаях, зависящих от ситуации [3, 32]. Для строгого соблюдения техники гигиенической антисептики необходимо использовать настенные дозаторы многократного применения или фасовку средств во флаконы с помповыми дозаторами. Время обработки рук должно соответствовать рекомендациям, изложенным в инструкциях по применению конкретного кожного антисептика. Хирургическая антисептика рук – это процедура втирания антимикробного средства (антисептика) в кожу рук для ликвидации транзитных микроорганизмов и максимально возможного снижения количества

резидентных микроорганизмов [28]. Хирургическую антисептику рук проводят перед любым хирургическим вмешательством в целях предупреждения инфицирования хирургической раны пациента и одновременной защиты персонала от инфекций, которые передаются через кровь или другие выделения организма больного [1, 27].

Целью применения перчаток является предотвращение обсеменения кожи рук, загрязнения их кровью и биологическими жидкостями пациентов, а также защита пациентов от микроорганизмов при оперативных вмешательствах и других инвазивных манипуляциях [10, 25]. Использование перчаток не устраняет необходимости гигиенической обработки рук. Она очень важна и при работе в перчатках, так как бактерии могут размножаться в теплой, влажной среде внутри перчатки. Кроме того, не исключены разрывы перчаток и передача инфекции пациенту [6, 28]. После работы в перчатках обязательна обработка рук антисептическими растворами. После работы с инфицированным материалом руки следует мыть с водой и мылом лишь после предварительной дезинфекции. Применение перчаток неэффективно без антисептиков [4, 22, 26].

На сегодняшний день среди антисептиков наиболее перспективной группой считаются спиртосодержащие средства, которые имеют наиболее широкий спектр антимикробного действия и дают возможность чрезвычайно быстро и качественно провести обеззараживание. Особенно действенными являются средства на основе комбинации этанола с другими спиртами.

В настоящее время контроль качества обработки рук может быть осуществлен путем взятия смывов с поверхности рук медицинского персонала и проведением бактериологического исследования смывов [25], а также путем учета объема использованных моющих средств и антисептиков [1]. Для оптимизации системы мониторинга гигиены рук предложены новые подходы. Так, в больницах внедряют технические средства, автоматически следящие за тем, как персонал моет руки. Например, в медицинском центре Summerville, больнице экстренной помощи на 94 койки в Южной Каролине, сотрудники теперь должны носить датчики, которые определяют, помыл ли врач руки перед контактом с пациентами. Весной 2012 года новая технология была внедрена в реанимационном отделении, а потом ее начали применять в хирургическом отделении и пункте оказания первой помощи. Теперь каждый сотрудник больницы носит бейдж со встроенной сенсорной меткой, которая считает заходы в помещения и регистрирует пользование мылом и дезинфицирующим гелем. Таким образом отслеживаются привычки медиков и отмечаются те, с кем стоит провести «воспитательную работу». В университетской больнице



Рис. 1. Кукубок – устройство для тренингов по обработке рук методом втирания  
(производитель: Лаборатории АНИОС Pavé du Moulin – 59260 Лилль-Эллемм, Франция)

North Shore в Лонг-Айленде пошли другим путем: датчики движения включают видеокamеры, которые направлены на медиков, входящих в палату интенсивной терапии. По полученным изображениям следят, соблюдают ли врачи правила мытья рук [9].

Ряд компаний-производителей антисептиков предлагает использовать флуоресцентные растворы для наглядной демонстрации персоналу полноты и качества выполняемой им обработки рук [1].

Устройство Кукубок (рис. 1) используется для обучения алгоритму обработки рук, а также для контроля за навыками использования гидроалкогольного геля в целях дезинфекции рук методом втирания.

Обучающий и обучаемый благодаря наличию темной камеры внутри устройства и ультрафиолетовой лампы могут анализировать качество обработки, рассматривая обработанные участки рук через отверстия на крышке корпуса устройства. Ультрафиолетовая лампа выявляет места нанесения гидроалкогольного геля на поверхности рук. В качестве гель-маркера используется препарат с флуоресцентными добавками, созданный специально для проведения тренингов с Кукубок.

При проведении теста необходимо набрать дозу 3 мл (два нажатия на помпу с гель-маркером) и втирать гидроалкогольный раствор в соответствии с алгоритмом гигиенического втирания (рис. 2).

После нанесения геля необходимо ввести руки в отверстия на корпусе Кукубок и оценить качество обработки, рассмотрев обработанные участки через горизонтальные отверстия на крышке корпуса.

Результат 1: руки полностью флуоресцируют (светятся). Заключение: метод втирания проведен качественно.

Результат 2: на руках выявлены темные участки. Заключение: обработка проведена некачественно, необходимо усовершенствовать методику втирания.

Прибор может быть дополнительно оборудован камерой для подключения к ТВ. Камеру крепят внутри прибора специальными винтами и подключают к монитору с помощью кабеля. Это позволяет проводить демонстрацию обработки рук для широкой аудитории.

Компания OPHARDT hygiene, Германия (представительство в РФ – ООО «МДС»), разработала систему мониторинга оценки процедуры обработки рук путем количественного учета числа подходов медицинских работников к дозаторам с антисептиками. Система позволяет регистрировать сведения о гигиене рук в медицинских учреждениях, проводить обработку этих сведений и улучшать ситуацию. Система состоит из диспенсеров со встроенным счетчиком и эффективного программного решения. Она предоставляет возможность анализировать информацию по палатам, отделениям, этажам за любой период. На основании полученных данных может быть произведена



1. Ладонь к ладони



2. Кончики пальцев



3. Ладонная поверхность над тыльной (затем наоборот)



4. Ладонь к ладони



5. Вращение больших пальцев



6. Обработка фаланг согнутыми пальцами

Рис. 2. Этапы антисептической обработки рук медицинского персонала, предложенной William A. Rutala (1996).

оптимизация асептики рук путем изменения мест и количества используемых дозаторов. В доступной литературе мы не нашли упоминаний о широком использовании данных технологий в лечебных учреждениях РФ.

Таким образом, неотъемлемой частью профилактики ИСМП является комплексная система мер (программа), направленная на совершенствование гигиены рук в лечебно-профилактическом учреждении [9]. В учреждениях с недостаточной материальной базой первостепенной задачей является оснащение мест обработки рук. В ЛПУ с достаточным количеством оборудования и современных расходных материалов для обеспечения доступной, качественной обработки рук персонала стоят задачи обучить персонал правилам гигиены рук и организовать рутинный контроль за выполнением этой процедуры. Чрезвычайно важно привить навыки качественной обработки рук медицинского персонала и кожных покровов пациента при проведении комплекса мероприятий по борьбе с ВБИ [7, 17].

Этапы обработки рук описаны в нормативных документах и различных рекомендациях, однако единый стандарт в РФ отсутствует. В литературе описаны два подхода к процедуре обработки рук. В соответствии с первым обработку рук начинают с ладонных и тыльных поверхностей рук [стандарт EN 1500; 22], а в другом случае – с ногтевых фаланг [Rutala W. A., 1996; 1, 10]. При проведении практических занятий с визуальным контролем качества обработки выявлены более высокие результаты при соблюдении этапов обработки, предложен-

ных William A. Rutala (1996). Данная методика взята за основу для практической деятельности многопрофильного ЛПУ.

Таким образом, достижение качественной обработки рук персоналом ЛПУ остается труднорешаемой задачей отечественной и мировой медицины, которая наряду с прогрессивно развивающейся клинической и диагностической медициной приобретает все более актуальное медико-профилактическое значение.

**Цель исследования.** Добиться уровня соблюдения гигиены рук медицинским персоналом не ниже 70% и достичь стабилизации достигнутых результатов.

#### Задачи исследования

1. Провести предварительную оценку качества обработки рук медицинским персоналом.
2. Разработать программу обучения правилам проведения гигиенической и хирургической обработки рук.
3. Реализовать основные положения обучающей программы.
4. Оценить эффективность внедрения обучающей программы.

#### Материалы и методы исследования

1. В целях оценки исходного уровня профессиональных знаний правил обработки рук проведено анкетирование медицинского персонала.
2. В целях оценки качества обработки рук, соблюдения этапности обработки проведен тест с использованием флуоресцирующего геля-маркера.
3. Для повышения знаний и практических навыков медицинского персонала разработана про-

грамма обучения правилам проведения гигиенической и хирургической обработки рук.

4. Проведено обучение персонала ЛПУ в соответствии с программой.

5. Для оценки качества проводимых гигиенических мероприятий по обработке рук осуществлен анализ расхода средств гигиены рук (жидкого мыла и кожных антисептиков) в динамике за 3 года.

**Результаты исследования.** В целях оценки исходного уровня профессиональных знаний правил обработки рук было проведено анкетирование врачебного персонала, результаты которого изложены в таблице 1.

Результаты проведенного анкетирования показали недостаточно высокую теоретическую подготовку по изучаемой теме. Так, при ответе на вопрос о наиболее частом пути распространения ВБИ в ЛПУ лишь 40% респондентов отмечали контаминированные руки (по данным мировых исследований – 80%), 24% указали воздушно-капельный путь, а 36% – недостаточно обработанное оборудование. Последовательную антисептическую обработку рук водой с мылом, а затем со спиртосодержащим кожным антисептиком про-

изводили 50% медицинского персонала из числа опрошенных, 20% мыли руки только водой с мылом, а 30% – только кожным антисептиком. Длительность обработки рук также представлялась сложным вопросом, лишь 44% респондентов ссылаются на рекомендации инструкций производителя. Обработывали руки до и после использования перчаток лишь треть опрошенных.

Анализ ответов на вопросы, предполагающие возможность нескольких ответов, представлен в таблице 2.

При ответах на вопросы, предполагающие возможность нескольких ответов, было выявлено, что 48% опрошенных правильно считают, что через грязные руки персонала могут передаваться *Escherichia coli*, но ни один не отметил значимость передачи *Klebsiella spp.* В то же время 24% респондентов сочли возможной передачу посредством контаминированных рук вируса гепатита В. О спектре микроорганизмов, способных передаваться через контаминированные поверхности, 36% опрошенных ответить затруднились. Только 12% опрошенных сочли возможным длительное выживание на поверхностях *Clostridium difficile* и *Acinetobacter spp.*, а 36% с ответом затруднились.

Таблица 1

**Результаты анкетирования врачебного персонала по знанию правил обработки рук до обучения (n = 50)**

Исследуемый критерий	Варианты ответов	Количество ответов	
		абс.	%
Наиболее частый путь распространения ВБИ в ЛПУ	Воздушно-капельный	12	24,0
	Контакт с оборудованием	18	36,0
	Через контаминированные руки	20	40,0
Хирургическая обработка рук производится	Водой и мылом	10	20,0
	Спиртосодержащим кожным антисептиком	15	30,0
	Водой с мылом, затем спиртосодержащим кожным антисептиком	25	50,0
Какова длительность правильной обработки рук (мытьё водой с мылом)?	20–30 с	22	44,0
	40 с – 1 мин	18	36,0
	2–4 мин	10	20,0
Какова длительность правильной обработки рук спиртосодержащим кожным антисептиком?	20–30 с	7	14,0
	40 с – 1 мин	9	18,0
	2–4 мин	12	24,0
	В соответствии с инструкцией производителя	22	44,0
Какие антисептики нужно использовать для обработки рук медицинского персонала?	Спиртосодержащие	36	72,0
	Бесспиртовые	14	28,0
Когда следует проводить обработку рук при пользовании перчатками?	До надевания перчаток	10	20,0
	После снятия перчаток	24	48,0
	До надевания и после снятия перчаток	16	32,0

Таблица 2

**Результаты анкетирования врачебного персонала по знанию правил обработки рук до обучения при нескольких вариантах ответа (n = 50)**

Исследуемый критерий	Варианты ответов	Количество ответов	
		абс.	%
Какие микроорганизмы передаются через грязные руки?	Вирус гепатита В	12	24,0
	Salmonella spp.	15	30,0
	Escherichia coli	24	48,0
	Klebsiella spp.	0	0,0
	Mrsa	6	12,0
	Enterococcus spp.	6	12,0
	Pseudomonas aeruginosa	3	6,0
	Затруднились ответить	12	24,0
Какие микроорганизмы способны выживать длительное время на поверхностях?	Escherichia coli	6	12,0
	Klebsiella spp.	3	6,0
	Clostridium difficile	6	12,0
	Mrsa	18	36,0
	Enterococcus spp.	3	6,0
	Pseudomonas aeruginosa	24	48,0
	Acinetobacter spp.	6	12,0
	Затруднились ответить	18	36,0
В каких ситуациях следует проводить мероприятия по гигиене рук?	До и после контакта с пациентом	33	66,0
	До установки катетеров	18	36,0
	До контакта с пациентом	15	30,0
	После контакта с биологическими жидкостями	42	84,0
	После контакта с предметами ухода, медицинским оборудованием	6	12,0
	После снятия перчаток	3	6,0
	Затруднились ответить	0	0,0

Лишь 6% опрошенных считали необходимым проводить гигиеническую обработку рук после снятия перчаток, только 30% респондентов обрабатывали руки до контакта с пациентом, 36% – до установки катетера, 12% – после контакта с предметами ухода и медицинским оборудованием (табл. 2).

В целях оценки качества обработки рук, соблюдения этапности обработки был проведен тест с использованием флюоресцирующего геля-маркера, нанесенного на руки медицинского персонала (подобно кожным антисептикам), после чего в камере устройства с соответствующим свечением распознавались следы нанесенного геля. Среди обследованных было 30 врачей и 27 медицинских сестер. По наличию геля на поверхности рук оценивали качество проведенной обработки.

Результаты теста показали низкое качество обработки рук: врачи – 33%, медицинские сестры – 56%. При этом средний медицинский персонал показал несколько более высокие результаты качества проведенной обработки (табл. 3).

Таким образом, в результате анкетирования и проведенного тестирования был выявлен недостаток профессиональных знаний и практических навыков у медицинского персонала по соблюдению правил обработки рук в целях обеспечения инфекционной безопасности пациентов и персонала многопрофильного стационара, профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, что явилось основанием для разработки программы обучения.

На основании полученных данных была разработана и предложена для реализации программа

Таблица 3

## Оценка качества обработки рук медицинскими работниками до обучения

Категория сотрудников	Качественно проведенная обработка		Некачественно проведенная обработка		p
	абс.	%	абс.	%	
	Количество медицинских работников				
Врачи (n = 30)	10	33,0	20	67,0	t = 2,63 по Фишеру или t = 2,75 по Стьюденту
Медицинские сестры (n = 27)	15	56,0	12	44,0	t = 0,82 по Фишеру или t = 0,87 по Стьюденту

повышения качества обработки рук медицинским персоналом, включающая теоретическую подготовку и практические занятия, определены конечная и промежуточная цели, последовательность действий и сроки их реализации.

Программа обучения персонала ЛПУ правилам обработки рук включала следующие направления: информационное, методическое, практическое и контрольное.

В течение 3 месяцев проводились практические занятия с группами медицинских работников (по 10–15 человек), на которых обучающие материалы были представлены фильмами, презентациями, в том числе и по вопросам, перечисленным в предложенной ранее анкете. На практических занятиях отрабатывались следующие вопросы: алгоритм гигиенического мытья рук мылом и водой; алгоритм обработки рук антисептиком, в том числе спиртосодержащим; режимы применения выбранных средств; порядок надевания и снятия перчаток.

Осуществлялся периодический (1 раз в месяц) визуальный выборочный контроль соблюдения правил обработки рук медицинским персоналом (соблюдение этапов, длительности обработки, количество используемого антисептика, выбор вида обработки в соответствии с утвержденными стандартами).

Восприятие учебного материала оценивали посредством проведения повторного теста с использованием флюоресцирующего гель-маркера, нане-

сенного на руки медицинского персонала (подобно кожным антисептикам), после чего в камере с соответствующим свечением распознавались следы нанесенного геля. По наличию геля на поверхности рук оценивалось качество проведенной обработки. Результаты теста представлены в таблице 4.

Результаты повторного тестирования показали значительное повышение качества проведенных мероприятий по обработке рук среди медицинского персонала: врачи – с 33 до 83% (повышение качества на 50%); медицинские сестры – с 56 до 89% (повышение качества на 33%).

В целях стабилизации достигнутых результатов реализация обучающей программы продолжается по настоящее время. Ежегодно проводятся плановые и внеплановые инструктажи сотрудников, распространяются листовки (наглядная информация), инструкции по правилам обработки рук. За основу взят опыт целевой подачи материала (раздельно для аудиторий врачей, среднего и младшего медицинского персонала). Материалы включены в «Дополнения к сборнику стандартов и технологий практической деятельности медицинских сестер ЦМСЧ № 122» [5].

Обязательно обучение вновь принятых сотрудников ЛПУ, ежегодно – для работающего персонала. Мероприятия по контролю качества обработки рук с использованием Кукубок проводятся ежегодно с разными категориями сотрудников. Качество обработки удается поддерживать на высоком уровне (табл. 5).

Таблица 4

## Оценка качества обработки рук медицинским персоналом ЛПУ после обучения

Категория сотрудников	Качественно проведенная обработка		Некачественно проведенная обработка		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	Количество медицинских работников					
Врачи (18)	15	83,0*	3	17,0	18	100
Медицинские сестры (19)	17	89,0*	2	11,0	19	100
<i>Всего</i>	32		5		37	100

\* p < 0,001.

Таблица 5

## Качество обработки рук

Дата контроля, год	Число контролируемых				Общее число контролируемых
	качественно выполнившие		некачественно выполнившие		
	абс.	%	абс.	%	
2010	69	75,0	23	25,0	92
2011	53	82,0	12	18,0	65
2012	66	79,0	18	21,0	84
2013	60	80,0	15	20,0	75

Таблица 6

## Снижение потребления жидкого мыла и рост объема использования кожных антисептиков, л, в многопрофильном ЛПУ в 2010–2012 гг.

Средство	2010		2011		2012	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Жидкое мыло	340	23,2	360	20,1	385	19,2
Кожный антисептик	1125	76,8	1430	79,9	1620	80,8
<i>Всего</i>	1465	100,0	1790	100,0	2005	100,0

Таким образом, за анализируемый период (2010–2013) удалось удержать качество обработки рук на показателе более 70%, что соответствует поставленным задачам.

О повышении уровня соблюдения гигиены рук медицинского персонала субъективно можно судить по динамике расхода жидкого мыла и спиртосодержащего антисептика. На основании данных литературы и результатов наших исследований можно сделать вывод, что потребление мыла должно сокращаться в пользу спиртосодержащего антисептика (табл. 6) [1].

Было установлено, что в течение 2010–2012 гг. отмечалось увеличение объемов средств для обработки рук, закупаемых в ЛПУ, с 1465 л в 2010 г. до 2005 л в 2012 г. (рис. 3). Это увеличение происходило в основном за счет повышения объемов закупки кожных антисептиков. При этом выявлена тенденция постепенного снижения потребления жидкого мыла в процентном соотношении в пользу кожных антисептиков, что говорит о повышении

качества обработки рук медицинского персонала (табл. 5).

Таким образом:

- профессиональная подготовка медицинского персонала по вопросам гигиены рук недостаточно высока;
- важным моментом является оценка исходных данных знаний персонала;
- приоритетными в повышении профессиональных знаний и практических навыков по гигиене рук являются подготовка и реализация обучающих программ;
- в целях стабилизации достигнутых результатов необходим контроль знаний посредством простых, доступных методик (например, теста с использованием гель-маркера с флюоресцентными добавками).

**Вывод.** Гигиена рук персонала ЛПУ является важной медико-профилактической задачей современного здравоохранения.

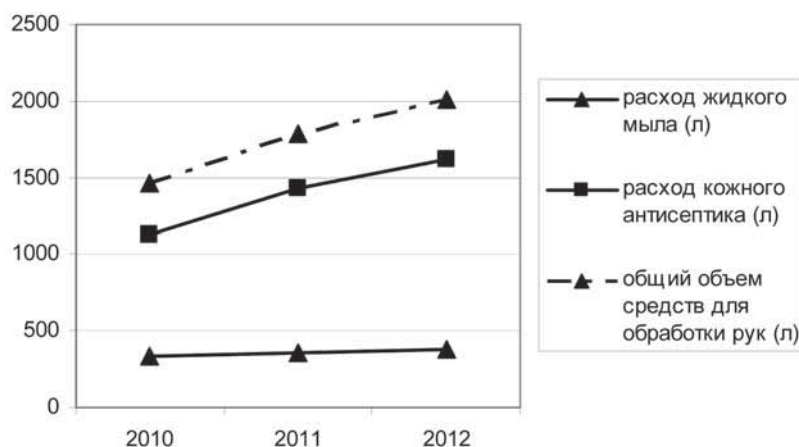


Рис. 3. Повышение объема закупки средств для обработки рук в многопрофильном ЛПУ в 2010–2012 гг.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Внедрение системы мер по совершенствованию гигиены рук в лечебном учреждении: практические рекомендации / Л. П. Пантелеева, О. Н. Ершова, Т. А. Гренкова. – [Б. м.], 2011. – 49 с.
2. Выгоняйлов А. В. Современные технологии гигиены рук медицинских работников как основа для обеспечения эпидемиологической безопасности // Ст. мед. сестра. – 2010. – № 5. – С. 41–44.
3. Гигиена рук в здравоохранении / под ред. Г. Кампфа; пер. с нем. – Киев: Здоровье, 2005. – 289 с.
4. Гигиена рук как один из важных факторов снижения ИСМП в реанимационных отделениях / Т. А. Гренкова, Е. П. Селькова, Е. Б. Иванова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2011. – Т. 9. – Прил. № 3. – С. 25.
5. Дополнения к сборнику стандартов и технологий практической деятельности медицинских сестер ЦМСЧ № 122 / под ред. Я. А. Накатиса. – СПб.: [б.и.], 2006. – 23 с.
6. Зуева Л. П. Гигиена рук и использование перчаток в ЛПУ. – СПб., 2007. – 32 с.
7. Ковешникова Т. М. Обработка рук медицинского персонала как мера защиты от инфекции // Мед. сестра. – 2011. – № 5. – С. 36–39.
8. Козлов Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 16–30.
9. Лукас Мериан. В американских больницах устанавливают системы контроля мытья рук [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.osp.ru/medit/2013/06/13036050.html>.
10. Марченко А. Н. Научное обоснование совершенствования эпидемиологического надзора и контроля инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи путем оптимизации дезинфекционных мероприятий: автореферат дис. ... докт. мед. наук: 14.02.02 Марченко А. Н. – М., 2012. – 48 с.
11. Медицинские перчатки: выбор и использование / под ред. И. С. Мельниковой. – М.: ИА «Профилактика. РУ», 2009. – 112 с.
12. Мельникова Г. Н. Антисептические средства для обработки рук медицинского персонала и кожных покровов пациентов: современные аспекты // Гл. мед. сестра. – 2010. – № 8. – С. 54–65.
13. Мельникова Г. Н. Современные антисептические средства для обработки рук // Дезинфекционное дело. – 2008. – № 3. – С. 60–64.
14. Мирский М. Б. История медицины и хирургии: учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 528 с.
15. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: утв. 06.11.2011 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>.
16. Нобл У. К. Микробиология кожи человека. – М.: Медицина, 1986. – 404 с.
17. Новые подходы к внедрению современной технологии обработки рук медицинского персонала в многопрофильном стационаре / З. П. Калинина, Т. В. Суворцева, Е. А. Батицкая [и др.] // Гл. мед. сестра. – 2009. – № 3. – С. 81–83.
18. Основные компоненты для программ профилактики инфекций и инфекционного контроля: материалы второго совещания неформальной сети по профилактике инфекций и инфекционному контролю в здравоохранении 26–28 июня 2008 г., Женева, Швейцария [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO\\_HSE\\_EPR\\_2009.1\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSE_EPR_2009.1_rus.pdf).
19. Основы инфекционного контроля: практ. руководство / Американский международный союз здравоохранения. – М.: Альпина Паблишер, 2003. – 455 с.
20. Пантелеева Л. Г., Ершова О. Н., Гренкова Т. А. Современные средства и методы защиты рук медицинских работников от возбудителей внутрибольничных инфекций // Мед. сестра. – 2010. – № 7. – С. 41–42.
21. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства: руководство HIPAC / А. Дж. Манграм, Т. К. Хоран, М. Л. Пирсон [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 74–101.
22. Рекомендации по мытью и антисептике рук. Перчатки в системе инфекционного контроля / К. Д. Васильев, С. Р. Еремин, А. В. Любимова [и др.] / под ред. Л. П. Зуевой. – СПб.: Санкт-Петербургский учеб.-метод. центр инфекционного контроля, 2000. – 20 с.
23. Руководство по инфекционному контролю в стационаре / под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – С. 18–20. – 272 с.
24. Руководство по инфекционному контролю в стационаре: пособие для врачей / Пер. с англ.; под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. – Смоленск: МАКМАХ, 2003. – 130 с.
25. СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» [Электронный ресурс]: утв. 18.05.2010. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12177989/>.
26. Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России / А. А. Фокин, Д. В. Галкин, В. М. Мищенко [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 4–14.
27. Щербо А. П. Больничная гигиена: рук-во для врачей. – СПб.: СПбМАПО, 2000. – С. 357–359.
28. Эпидемиология: учебник: в 2 т. / Н. И. Брико, Л. П. Зуева, В. И. Покровский [и др.] – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – Т. 2. – С. 526–527, 656.
29. Яфаев Р. Х., Зуева Л. П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. – Л.: Медицина, 1989. – С. 100–132.
30. Availability of an alcohol solution can improve hand disinfection compliance in an intensive care unit / E. Maury, M. Alzieu, J. L. Baudel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162, N 1. – P. 324–327.

31. Babb J. Methods of cleaning and disinfection // Zation. – 1993. – N 4. – P. 227–237.
32. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care / D. Pittet, S. Dharan, S. Touveneau [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159, N 8. – P. 821–826.
33. CDC Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, 2002.
34. CDC Vital signs, Bloodstream Infections in Patients with Central Lines, 2011.
35. Sproat L. J., Inglis T. J., Sproat L. J. A multicentre survey of hand hygiene practice in intensive care units // J. Hosp. Infect. – 1994. – Vol. 26. – P. 137–148.
36. Use of alcohol-based rub and quality improvements to improve hand hygiene in Russian neonatal intensive care unit / S. M. Brown, A. V. Lubimova, N. M. Khrustatyeva [et al.] // Infect. Control hosp. epidemiol. – 2003. – Vol. 24, N 3. – P. 172–179.
37. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: [Электронный ресурс] / World Health Organization. – 2009. – 262 p. – Режим доступа: [health.belgium.be](http://health.belgium.be).

УДК 002.6

## КАК ОРГАНИЗОВАТЬ ИНФОРМАЦИОННУЮ СИСТЕМУ В МЕДИЦИНСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

В. А. Григорьев

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

V. A. Grigoriev

### HOW TO ORGANIZE INFORMATION SYSTEMS IN CLINIC

*Sokolov' Hospital N 122 of the Federal Medical and Biological Agency*

**РЕФЕРАТ.** Создание автоматизированной информационной системы в КБ № 122 началось 17 лет назад. Сейчас в клинике функционирует комплексная информационная система класса ERP, обеспечивающая информационную поддержку всех аспектов управления клиникой – от финансового до медицинского.

Когда мы рассказываем гостям клиники о наших успехах в области информатизации, чаще всего задают одни и те же вопросы. Хотелось бы ответить на те из них, которые встречаются чаще всего.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** единое информационное пространство, приоритеты задач, решать вопросы поэтапно, сегмент информационной системы, выбрать информационную систему, интегрироваться с другими системами, создать информационную службу, содержание информационной системы.

Создание автоматизированной информационной системы в Клинической больнице № 122 началось 17 лет назад. Сейчас в клинике функционирует комплексная информационная система класса ERP, обеспечивающая информационную поддержку всех аспектов управления клиникой – от финансового до медицинского.

Сегодня в базе данных клиники более 700 000 электронных медицинских карт пациентов, содержащих подробные записи в электронной истории болезни, включая амбулаторную и стационарную медицинские карты, диагностические заключения, результаты лабораторных исследований, медицинские изображения, сведения о всех оказанных пациенту медицинских услугах, их стоимости, стоимости медикаментов и расходного материала.

Ежедневно система фиксирует до 15 000 оказанных медицинских услуг по пяти источникам финансирования и хранит счета на каждого пациента с 1996 года.

Когда мы рассказываем гостям клиники о наших успехах в области информатизации, нам часто задают одни и те же вопросы. Хотелось бы ответить на те из них, которые встречаются чаще всего.

**SUMMARY.** Creation of an automated information system Sokolov' Hospital N 122 started 17 years ago. Now the clinic operates an integrated information system class ERP, providing information support to all aspects of clinic management, from financial to medical.

When we tell visitors to our clinic about our successes in the field of information, we get asked the same questions. We will try to answer those that occur more often, which means most of the students, are interested in.

**KEY WORDS:** uniform information space, priorities of tasks, to solve questions stage by stage, segment of information system, to choose information system, to be integrated with other systems, to create information service, the contents of information system.

Вопрос первый: *Вы эту программу сделали сами или купили?*

Современные информационные системы – это десятки программ, объединенных вокруг одной базы данных для решения всего разнообразия задач информационной системы. Они часто входят в состав разных информационных систем, создающих при взаимодействии единое информационное пространство клиники. То есть это сложная система, организующая все разнообразие информационных потоков, поддерживающих и обеспечивающих работу всех подразделений медицинской организации (МО).

Вопрос второй: *Как строится такая система, такое информационное пространство?*

Начинать надо с цели. Знать, что хотим получить. «Кто не знает, куда направляется, тот очень удивится, попав не туда» (Марк Твен, 1835–1910).

Прежде всего руководитель должен определить, с какой целью он собирается строить автоматизированную информационную систему, какие задачи он хочет решить, каких результатов достигнуть. Как правило, это несколько задач и, соответственно, несколько различных результатов.

Например:

- исключение потерь при учете оказанных медицинских услуг пациенту и составление корректных счетов для возмещения затрат на лечение;
- повышение качества медицинской помощи в результате предоставления оперативного доступа к полной и достоверной информации о пациенте – электронной истории болезни (ЭИБ);
- сокращение расходов на лечение за счет точного учета медикаментов, расходного материала и исключения избыточной диагностики.

Это задачи разноплановые и решаются разными сегментами информационной системы, а часто и различными системами.

Вопрос третий: *Можно ли сразу решить весь комплекс поставленных задач?*

Если задачи разноплановые и сложные, как перечисленные, то это почти невозможно. Во всяком случае, потребуются нереально большие финансовые затраты, большое количество человеческих ресурсов и неправдоподобно высокого уровня подготовка персонала – пользователей системы.

Лучше расставить приоритеты и решать задачи поэтапно, в соответствии с приоритетами.

Из опыта: самый рациональный путь – это начинать с учета. Правильно организованная система учета позволит стабильно, без потерь собирать доходную часть бюджета клиники. Вы получите финансовые ресурсы для дальнейшего развития всей клиники и информационной системы в том числе. Внедрение такого сегмента информационной системы в нашей клинике исключило многомиллионные потери от неучтенных услуг и некорректных счетов. Экономический эффект проекта был оценен в 180%. Кроме того, внедрение информационной системы внесло значительные улучшения в работу многих подразделений, таких как регистратура, приемное отделение, бухгалтерия, отдел договоров и планово-экономическая служба. Это стало приносить реальные деньги, и в скором времени были выделены финансовые ресурсы на дальнейшее развитие информационной системы.

И еще, стоимость этапов значительно ниже стоимости сразу всей системы, а следовательно, и выделить средства на их организацию легче. После завершения этапа нужно проанализировать полученный результат и, если нужно, скорректировать дальнейшие действия.

Вопрос четвертый: *Каков принцип выбора (формирования) этапов информатизации?*

Требования к этапу просты. Этап должен решать одну задачу, но полностью, то есть обеспечить информационной поддержкой весь выбранный процесс от начала и до конца.

Например, учетно-регистрационная система должна обеспечивать информационную поддержку на всех этапах от регистрации пациента в базе

данных, определения программы его лечения, условий возмещения затрат на лечение (условия медицинской страховки и страховая компания), персонализированного учета всех услуг, оказанных пациенту, всех расходов, связанных с его лечением, в первую очередь на медикаменты и материалы, и до автоматизированного формирования счета для страховой компании ДМС по ценам прейскуранта клиники или согласно условиям тарифного соглашения для ТФ ОМС.

В идеале внутри завершеного этапа не должна «ходить бумага», иными словами – только полный электронный документооборот. Все бумаги, требуемые законом, должны печататься из системы.

Осуществленное таким образом решение может жить самостоятельно и приносить результат. А тем временем можно планировать дальнейшее развитие, ставить новые задачи, имея крепкий тыл.

Вопрос пятый: *Следует ли покупать информационную систему или лучше разработать самим?*

Разработать полноценную информационную систему самим практически невозможно. Мы ведь не разрабатываем медицинскую технику, хотя и знаем подчас лучше разработчиков, какой она должна быть. А вот поставить задачу, т. е. сформулировать требования к системе, перед разработчиком можем.

Вопрос шестой: *Как выбрать информационную систему?*

Сейчас на ИТ-рынке появилось много информационных продуктов для медицины. Но большая часть из них – это отдельные программы для решения мелких частных задач. Разработчиков реальных информационных систем для МО очень мало, а качественных – единицы.

Критериев выбора информационных систем много, приведем только наиболее важные.

Во-первых, система должна полностью решать поставленные задачи, а результат должен вас удовлетворять.

Во-вторых, предлагаемая система должна иметь примеры реального внедрения. Неплохо самим на месте посмотреть результаты работы системы и поговорить с пользователями.

В-третьих, разработчик должен гарантировать сопровождение системы и дальнейшее ее развитие. Помните, что сопровождение системы может стоить не более 10% в год от ее полной стоимости.

В-четвертых, система должна использовать надежное системное программное обеспечение и СУБД (за это вам придется платить отдельно), широко используемое, а значит, долгоживущее и развивающееся.

В-пятых, система должна интегрироваться с другими системами. Например, учетно-регистрационная с медицинской, медицинская с лабораторной и диагностической. Хорошо, если ин-

формационная система включает в себя все или большую часть перечисленных сегментов.

Вопрос седьмой: *Ну, вот построили мы информационную систему. Как ее поддерживать в рабочем состоянии, или этого не требуется?*

Информационная система, как и сама клиника, требует постоянных вложений и сил. Она должна развиваться вместе с клиникой. И чем больше вы о ней заботитесь, тем лучше она работает и тем весомее результат. Вам необходимо создать информационную службу. На сегодня система аутсорсинг (outsourcing) обслуживания у нас слабо-

развита и несовершенна. Поэтому вы должны, как минимум, иметь в штате системного администратора, инженера по технике и сервисного специалиста для работы с пользователями. Дальше все зависит от масштаба системы.

Система будет развиваться и приносить доход, если вы будете тратить на ее содержание около 1% от валового дохода клиники.

И помните, информационная система – это всего лишь инструмент. Вас она никогда не заменит и не будет работать за вас, а только с вами.

**Сведения об авторах**

Абрамов Евгений Анатольевич, кардиолог ГБУЗ «Холмская ЦРБ», Сахалинская область, к. м. н., тел. 8 911-227-36-77, e-mail: abrastra@mail.ru

Азанчевская Светлана Владиславовна, заведующая ГУЗ ГПАБ «Централизованное патологоанатомическое отделение», к. м. н., доцент, тел. 8 921-302-13-26

Ал-Барбари Карим Р., нефролог, больничный ординатор отделения гемодиализа ГБУЗ «Николаевская больница», тел. 8 981-120-21-80, e-mail: nelson-2@mail.ru

Бартош-Зеленая Светлана Юрьевна, профессор кафедры функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, д. м. н., доцент, тел.: 8 921-306-56-06, e-mail: s.bartosh.spb@mail.ru

Болахан Василий Николаевич, заместитель начальника научно-исследовательского центра ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, д. м. н., тел.: (812) 559-98-86.

Галкин Павел Андреевич, сосудистый хирург ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. 8 906-279-15-16, e-mail: pavelgalin09@rambler.ru

Григорьев Владимир Алексеевич, заместитель главного врача по ИС ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. г. м. н., тел. (812) 559-11-65, e-mail: grig@med122.com

Гурков Александр Сергеевич, хирург хирургического отделения ГУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», тел. 8 921-926-74-01, e-mail: gurcovv@rambler.ru

Иванов Андрей Михайлович, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, д. м. н., профессор, e-mail: bvamm@mail.ru

Колюбаева Светлана Николаевна, заведующая лабораторией медицинской генетики ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, д. б. н., тел. (812) 292-32-25

Кравчук Юрий Алексеевич, заместитель начальника 2-й кафедры терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, к. м. н., тел. (812) 449-6027, e-mail: gerontology@med122.com

Малашенко Анатолий Васильевич, клинический онкоморфолог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., заслуженный врач РФ, тел. (812) 559-96-72

Найден Татьяна Викторовна, аспирант кафедры функциональной диагностики ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. 8 911-206-65-59, e-mail: kazimir\_gizm@mail.ru

Накатис Яков Александрович, главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, тел. (812) 558-05-08, e-mail: infomed@med122.com

Новицкий Андрей Викторович, заместитель главного врача по организации работы в филиале ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России» в г. Валдае, д. м. н., тел. (812) 559-97-62

Попова Вероника Борисовна, доцент кафедры физических методов лечения и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, к. м. н., тел.: 8 921-914-40-61, e-mail: veronica@list.ru

Разумова Дина Владимировна, заведующая отделением профилактической дезинфекции ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-98-86

Ракитянская Ирина Анисимовна, клинический иммунолог педиатрического отделения Центральной поликлиники ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., профессор, тел. 8 921-593-55-17, e-mail: tat-akyla@inbox.ru

Рябов Сергей Иванович, научный консультант ГУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», д. м. н., профессор, тел. 8 921-593-55-16, e-mail: tat-akyla@inbox.ru

Рябова Татьяна Сергеевна, заведующая 2-м терапевтическим отделением ГУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», д. м. н., тел. 8 921-405-98-85, e-mail: tita74@mail.ru

Светликов Алексей Владимирович, заведующий хирургическим отделением № 5 ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. 8 921-755-56-91, e-mail: asvetlikov@mail.ru

Суборова Татьяна Николаевна, старший научный сотрудник НИЛ военной хирургии кафедры военно-полевой хирургии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, д. б. н., тел. (812) 559-98-86

Тынянова Александра Юрьевна, руководитель Гериатрического центра передовых медицинских технологий ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 449-60-27, e-mail: gerontology@med122.com

Федорец Виктор Николаевич, кардиолог-аритмолог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», профессор кафедры общей медицинской практики ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МО РФ, СПб институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, д. м. н., тел. 8 921-323-72-91, e-mail: viktor.fedorec@rambler.ru

Черноруцкая Екатерина Игоревна, врач УЗИ, нефролог, заведующая педиатрическим отделением Центральной поликлиники ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-99-76, e-mail: pediatr@mail.ru

Шаповалов Михаил Сергеевич, врач-гериатр Гериатрического центра передовых медицинских технологий ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 449-6027, e-mail: gerontology@med122.com

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени 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 полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения\*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен 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 должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в СМЯК-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi 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.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

**Примечание**

\* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.