

РОССИЙСКИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ

МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования» Росздрава

Журнал выпускается при поддержке:

Королевского колледжа врачей общей практики (Великобритания)
Университета штата Айова (США)

Журнал рекомендован Высшей аттестационной комиссией (ВАК)
для публикации основных результатов диссертаций
на соискание ученой степени доктора наук.

Президенты:

Н.А.Беляков (Санкт-Петербург, Россия)
Л.Соутгейт (Лондон, Великобритания)

Главный редактор:

О.Ю.Кузнецова (Санкт-Петербург, Россия)

Заместители главного редактора:

Н.Н.Гурин (Санкт-Петербург, Россия)
П.Тун (Лондон, Великобритания)

Редакционная коллегия:

В.П.Алферов (Санкт-Петербург, Россия)
К.В.Логунов (Санкт-Петербург, Россия)
В.П.Медведев (Санкт-Петербург, Россия)
В.Н.Петров (Санкт-Петербург, Россия)
С.Л.Плавинский (Санкт-Петербург, Россия)
Ф.П.Романюк (Санкт-Петербург, Россия)
Е.В.Фролова (Санкт-Петербург, Россия)
А.Л.Шишков (Санкт-Петербург, Россия)
А.П.Щербо (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет:

И.Н.Денисов (Москва, Россия) — председатель
А.А.Абдуллаев (Махачкала, Россия)
Б.В.Агафонов (Москва, Россия)
Б.Г.Головской (Пермь, Россия)
А.Я.Гриненко (Ленинградская область, Россия)
Д.Джогерст (Айова-Сити, США)
П.Джулиан (Лондон, Великобритания)
Ю.Д.Игнатов (Санкт-Петербург, Россия)
П.Мак-Крори (Лондон, Великобритания)
Е.П.Мартынюк (Санкт-Петербург, Россия)
Ю.И.Нестеров (Кемерово, Россия)
Г.М.Перфильева (Москва, Россия)
Л.В.Прохорова (Екатеринбург, Россия)
И.А.Свиридова (Кемерово, Россия)
Э.Свонсон (Айова-Сити, США)
А.В.Шабров (Санкт-Петербург, Россия)
Б.Г.Юшков (Екатеринбург, Россия)
И.К.Якубович (Ленинградская область, Россия)

Ответственный секретарь:

Н.А.Гурина (Санкт-Петербург, Россия)

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ПО КАТАЛОГУ «РОСПЕЧАТЬ» 29950

Адрес редакции:

194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 45
ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования, кафедра семейной медицины
Телефон: (812) 598-93-20, 598-52-22
E-mail: fammedmapo@yandex.ru

Том 9
4-2005

ВЫПУСКАЕТСЯ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНО



Журнал является официальным печатным изданием Всероссийской ассоциации семейных врачей.

С обложки журнала на Вас смотрит одна из удивительных российских женщин, прекрасный облик которой запечатлела кисть Карла Брюллова. Немецкая принцесса Фридерика-Шарлотта-Мария Вюртембергская была выбрана в невесты младшему брату Императора Александра I Великому князю Михаилу. Она приняла православие и была наречена Еленой Павловной. Юная принцесса была не только красива, но умна и образованна. Она была олицетворением идеала прекрасной жены, матери и хозяйки аристократического дома. Ею были открыты в Петербурге Повивальный институт, училище святой Елены, музыкальная Консерватория, Крестовоздвиженская община сестер милосердия, Елизаветинская детская больница. Елена Павловна была учредительницей и Клинического Института (далее Институт для усовершенствования врачей, ныне Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования). К сожалению, Елена Павловна не дожидая до открытия Института. Дело ее рук продолжила дочь Екатерина Михайловна, по инициативе которой Институту было присвоено имя матери. На портрете Елена Павловна изображена с дочерью Екатериной. Нам хотелось, чтобы этот семейный портрет стал не только олицетворением журнала, но и напомнил уважаемому читателю небольшой, но прекрасный эпизод из отечественной истории.

The cover depicts a beautiful portrait by Karl Bruilov of a well-known woman in Russian history/ German Princess Frederik-Sharlotte-Marie Wurtemberg, wife of Prince Mikhail, the younger brother of Russian emperor Alexander I, became Elena Pavlovna when she accepted Orthodoxy. Being young, pretty and highly educated, she became the symbol of the ideal wife, mother and salon hostess. She was the founder of Obstetrics House, St. Helen Courses, Conservatoire Hall, and the St. Cross Nursing Society and the Elisabeth Hospital for Children. She was also the founder of the Clinical Institute (later called the Institute for Postgraduate Education of Doctors) now known as the St.-Petersburg Medical Academy for Postgraduate Education. Unfortunately, Elena Pavlovna died long before the Institute was opened to the public but her daughter, Ekaterina Mikhaylovna, brought her mothers initiatives to life and insisted on naming the Institute after her mother.

This portrait shows Elena Pavlovna with her young daughter Ekaterina. We believe that this beautiful picture captures the essence of our journal and should also remind our readers of a wonderful episode from our national history.

Статьи	ARTICLES
ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: ПОЧЕМУ ОН ТРУДЕН? (НЕКОТОРЫЕ РАЗМЫШЛЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ) <i>К.М.Лебединский</i>	DIFFICULT DIAGNOSIS: WHY DOES IT DIFFICULT? (SOME THOUGHTS BASED ON CLINICAL EXAMPLES) <i>K.M.Lebedinskiy</i>
4	4
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ НЕФРОПАТИЯ <i>А.Н.Шишкин</i>	DRUG NEPHROPATHY <i>A.N.Shishkin</i>
10	10
ОРГАНИЗАЦИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ, ДОВРАЧЕБНОЙ И ПЕРВОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ (Сообщение 2-е) <i>Н.К.Дзутцов, Ш.Л.Меараго</i>	THE ORGANIZATION AND THE MAINTENANCE (CONTENTS) FIRST MEDICAL, PRE-MEDICAL AND FIRST MEDICAL ASSISTANCE (the message 2 nd) <i>N.K.Dzutsov, Sh.L.Mearago</i>
15	15
СЕМЕЙНОМУ ВРАЧУ О СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ, ОСНОВАННЫХ НА ДИАГНОСТИКЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ <i>К.А.Шаповалова</i>	MODERN NATURAL CONTRACEPTION BASED ON FERTILITY DIAGNOSIS — ADVICE FOR GENERAL PRACTITIONERS <i>K.A.Shapovalova</i>
21	21
ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	ORIGINAL DATA
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КУРЕНИЯ ДЛЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ВКЛАД ПРОФИЛАКТИКИ <i>Н.А.Гурина, С.Л.Плавинский, Е.В.Фролова, Н.В.Златьева, С.И.Плавинская</i>	ECONOMIC CONSEQUENCES OF SMOKING ON HEALTH CARE. IMPACT OF PREVENTION <i>N.A.Gurina, S.L.Plavinski, E.V.Frolova, N.V.Zlatieva, S.I.Plavinskaya</i>
24	24
ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЕ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕРВНО- ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ <i>Е.В.Гуменник, А.Н.Юрганова, А.П.Антоненко, В.Л.Паршина</i>	ELECTROENCEPHALOGRAPHY IS AN OPTIMAL TOOL FOR PREDICTING OUTCOME IN TERM NEWBORN INFANTS <i>E.V.Gumennik, A.N.Yurganova, A.P.Antonenko, V.L.Parshina</i>
29	29
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ <i>Е.В.Казакевич, М.В.Трохова</i>	EXPERIENCE OF TREATING CHRONIC HEART FAILURE IN GENERAL PRACTICE <i>E.V.Kazakevich, M.V.Trokhova</i>
35	35
ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ <i>Ж.В.Плешанова</i>	MANAGEMENT OF THE PATIENTS AT RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES WITH CARDIOSTATIN IN GENERAL PRACTICE <i>Zh.V.Pleshanova</i>
40	40
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	LITERATURE REVIEW
ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА <i>Е.Б.Башнина, Н.В.Ворохобина, М.М.Шарипова</i>	INSULIN ANALOGUES IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS <i>E.B.Bashnina, N.V.Vorohobina, M.M.Sharipova</i>
43	43
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ	LEARNING MATERIAL
ОФТАЛЬМОСКОПИЯ. ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ (учебное пособие для дистанционного обучения) <i>Г.Н.Захлевная</i>	OPHTHALMOSCOPY. MANUAL SKILLS FOR GENERAL PRACTITIONERS (material for distance learning) <i>G.N.Zachlevnaya</i>
51	51
СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО	NURSING
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ. СЕСТРИНСКИЙ УХОД <i>В.Н.Петров</i>	ARTERIAL HYPERTENSION OF ELDERLY PEOPLE, NURSING <i>V.N. Petrov</i>
53	53
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	CASE REPORT
ДИАГНОСТИКА И УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ПОРФИРИИ <i>К.М.Лебединский, В.А.Мазурок, Б.А.Осетров, Е.В.Карптова, А.А.Триадский, О.И.Струкова, А.Б.Петров, А.Д.Халиков, С.К.Сергиенко</i>	DIAGNOSIS AND SUCCESSFUL TREATMENT OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA <i>K.M.Lebedinskiy, V.A.Mazurok, B.A.Osetrov, E.V.Karptsova, A.A.Triadskiy, O.I.Strukova, A.B.Petrov, A.D.Halikov, S.K.Sergienko</i>
58	58
ИСТОРИЧЕСКИЕ ЗАМЕТКИ	HISTORICAL NOTES
ТРАДИЦИИ БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОСТИ И ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА В ИСТОРИИ РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ <i>О.В.Емельянов</i>	TRADITIONS OF CHARITY AND TRUSTEESHIP IN THE HISTORY OF RUSSIAN MEDICINE <i>O.V.Emelyanov</i>
61	61

**ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: ПОЧЕМУ ОН ТРУДЕН?
(НЕКОТОРЫЕ РАЗМЫШЛЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ)**

К.М.Лебединский

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

**DIFFICULT DIAGNOSIS: WHY DOES IT DIFFICULT?
(SOME THOUGHTS BASED ON CLINICAL EXAMPLES)**

K.M.Lebedinskiy

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© К.М.Лебединский, 2005

Статья посвящена одной из самых увлекательных проблем клинической медицины — проблеме трудного диагноза, и представляет собой иллюстрированное примерами из практики обсуждение некоторых типичных причин диагностических затруднений. По мнению автора, ведущими среди них являются ограниченность исходного круга диагностических гипотез, увлечение одной из них в ущерб анализу остальных и логические ошибки в процессе поиска решения диагностической задачи. Кратко суммируя принципы преодоления этих типичных затруднений, автор приглашает читателей к дискуссии.

Ключевые слова: диагностика, трудный диагноз.

The article deals with one of the most captivating problems of medical practice — difficult diagnoses. It offers a discussion of the cause of some typical diagnostic difficulties and is illustrated with examples from practice. The author believes that leading causes are scantiness of the scope of initial diagnostic hypotheses, enthusiasm displayed to one of them to the detriment of the analysis of the rest, and logical errors while searching for a diagnostic solution. Summing up the principles of overcoming these typical predicaments, the author invites readers to join the discussion.

Keywords: diagnosis, difficult diagnosis.

Типовой сюжет одинаково хорошо знаком специалистам и больным: в течение многих месяцев, а иногда и лет пациент «ходит по врачам». Невролог направляет его к хирургу, хирург — к инфекционисту, инфекционист — к гематологу и т.д. по бесконечной цепи...

Насколько в действительности актуальна медицинская проблема трудного диагноза? Нелегко провести строгое исследование, но обилие литературы и — главное! — частые встречи с подобными пациентами убеждают в необходимости обратиться на эту проблему пристальное внимание. Не случайно многие авторитетные медицинские центры сегодня избрали «трудный диагноз» одним из приоритетных направлений работы. Существует «Клиника трудного диагноза» у нас в Санкт-Петербургской МАПО, медико-хирургический центр имени Пирогова предлагает «уточнение и установление диагноза в трудных случаях, при неясных состояниях и таких синдромах как лихорадка неясного происхождения, анемия (малокровие), гипертония, ускорение СОЭ, обмороки и потеря сознания, упорные боли различной локализации, похудание, слабость и психосоматические расстройства, вегетативные расстройства» и т.д.

Попытаемся ответить на основной вопрос — в чем же обычно заключается трудность?

С моей точки зрения, в самом общем виде наиболее частая причина диагностических затруднений может быть обозначена как недостаточно

широкий круг диагностических гипотез, принимаемых во внимание врачом. Как показывает практика, чаще всего речь идет о весьма заурядных проявлениях тех болезней, о которых... просто не думали!

В крайнем, вырожденном и наиболее одиозном варианте это выглядит как «врач одного диагноза» — всегда или почти всегда добросовестно диагностирующий только определенное заболевание (например, антифосфолипидный синдром, коллагеноз, гипопаратиреоз, родовую травму шейного отдела позвоночника у новорожденного и т.д.). В более значительной доле случаев мысль врача на достаточно раннем этапе поиска, до детального изучения ситуации, оказывается в плену какой-то одной диагностической гипотезы — и далее результат уже всецело зависит от того, верна ли эта первоначальная догадка. Гораздо чаще, однако, врач объективно и непредвзято рассматривает несколько гипотез, но правильный ответ задачи просто не входит в их число. А поскольку в повседневной практике диагностический процесс в основном эвристичен, слишком узкое поле перебора вариантов решает исход дела.

К сожалению, ситуации, когда постановка диагноза носит последовательный характер, полностью подчиняющийся аналитической логике, встречаются не так часто. Важно при этом отметить, что главной опорой такого наиболее изящного варианта диагностического поиска представляется не клинический опыт врача в его обычной

«накопительной» трактовке, а возможность постановки патофизиологического диагноза, из которого в целом ряде случаев (но, замечу, далеко не всегда!) вытекает диагноз нозологический.

Действительно, наибольшее профессиональное удовлетворение доставляют те ситуации, когда необычный диагноз удается целиком и полностью логически выстроить из анализа имеющихся симптомов, не привлекая сколько-нибудь значительных дополнительных исследований. Не так давно мне вновь пришлось столкнуться с подобным наблюдением.

Поначалу казалось, что 16-летний Дима заболел остро: вскоре после прививки от гепатита В у мальчика появились симптомы ОРВИ. Спустя 10 дней состояние ухудшилось: к признакам дыхательной недостаточности добавилась спутанность сознания, что потребовало госпитализации в ЦРБ. В дальнейшем нарастание дыхательной недостаточности и мозговой симптоматики привело к переводу в отделение реанимации Ленинградской областной клинической больницы.

Клиника заболевания была действительно необычной. Резкая дыхательная недостаточность, сопровождавшаяся выраженным накоплением в крови углекислого газа ($PaCO_2 = 90$ мм рт. ст.) и умеренной гипоксемией ($SpO_2 = 89\%$) не вызвала у мальчика сколько-нибудь заметной реакции: не было ни учащения дыхания, ни даже грубого субъективного дискомфорта. Такое может быть в том случае, когда организм успевает адаптироваться к ситуации, например, при ХОБЛ. Однако никаких признаков этого заболевания у Димы не было. По существу, оставался единственный вариант — так называемая истинная альвеолярная гиповентиляция (несостоятельность дыхательных центров), редкое состояние, происхождение которого в данном случае было не совсем ясно. Моя диагностическая логика при обходе отделения реанимации в начале дежурной смены сводилась, таким образом, к простой формуле:

Высокая гиперкапния – тахипноэ – ХОБЛ =
= истинная альвеолярная гиповентиляция

Этот диагноз, как наиболее вероятный, и был зафиксирован в записи моего обхода. Однако на протяжении следующих месяцев Дима последовательно побывал во многих авторитетных клиниках, где высказывались иные, самые различные диагностические предположения — от диффузного заболевания соединительной ткани до первичной легочной артериальной гипертензии. Между тем состояние мальчика постепенно ухудшалось, как в результате прогрессирования болезни, так и вследствие побочных эффектов лечения.

Спустя полгода мне пришлось снова увидеть Диму — в отделении реанимации Института кар-

диологии имени В.А.Алмазова, врачам которого с трудом удалось привести пациента в относительно хорошее функциональное состояние. Вновь пройдя с коллегами ту же самую логическую цепь, мы пришли к заключению об истинной альвеолярной гиповентиляции.

Нашу уверенность укрепляли некоторые особенности анамнеза. Оказывается, способность Димы подолгу не дышать была давно известна: он мог, например, без труда проплыть под водой 50 м. В последнее время до «начала» болезни мальчик каждую ночь просыпался от чувства жара в коже лица, заставлявшего его умываться холодной водой. Наконец, гипертрофия правых камер сердца была выявлена при случайной ЭКГ еще за полгода до манифестации заболевания.

Но поставить подобный «экзотический» диагноз — еще полдела. Как помочь?

Поскольку поврежденным звеном у Димы оказались дыхательные центры, а в остальном вся система внешнего дыхания была вполне сохранена, казалось нелогичным «сажать» мальчика на пожизненную искусственную вентиляцию легких обычным вдувающим аппаратом. Выход был найден в протезировании функции дыхательных центров с помощью имплантируемого радиочастотного (т.е. беспроводного) стимулятора диафрагмы. Родители мальчика сумели собрать сумму, необходимую для операции в университетской клинике финского города Тампере, и Дима стал первым гражданином нашей страны, которому был имплантирован подобный стимулятор. В настоящее время он ведет совершенно нормальный образ жизни, вернулся к учебе, а стимулятором пользуется только ночью, так как днем уже научился «правильно» дышать произвольно.

«Формализованному» упорядочению диагностического поиска в значительной мере способствует классический подход немецких клиницистов, который базируется на выделении и анализе так называемого ведущего симптома (нем. *leit-symptom*). Пожалуй, это — вообще наиболее эффективный алгоритм в случаях, когда пестрота симптоматики заставляет перебирать десятки вариантов. Во всяком случае, выделение ведущего признака болезни позволяет сразу же разумно ограничить круг поиска, постепенно суживая его поле по мере исключения отпадающих диагностических версий. На этом принципе построен «Учебник дифференциальной диагностики» Маркса Маттеса, переизданный в СССР в 1936 г. [1]; если же не забираться в дебри библиографических раритетов, наиболее доступной книгой, реализующей подобную схему, является «Медицинская поликлиническая диагностика» Отто, Хамбша и Тройтлера, переведенная у нас в 1979 г. [2].

Всегда ли можно каким-то образом алгоритмизировать диагностический поиск? Безусловно, да. Но всегда ли этот путь приводит к успеху?

К сожалению, даже современный системный анализ признает факт существования таких задач, слабая формализация которых не позволяет эффективно применить к ним формализованные (*дискуссивные*) способы решения. К сожалению, медицинские и, в частности, диагностические задачи слишком часто относятся именно к этой категории.

Однако сказанное совсем не означает, что в сфере клинической диагностики формальная логика находит весьма ограниченное применение. Напротив, знание правил умозаключений следует отнести к числу совершенно необходимых врачу диагностических (как, впрочем, и лечебных!) навыков. По крайней мере, как писал известный эстонский терапевт профессор Н.В.Эльштейн [3], «если мы не можем научить врача как нужно думать, то, во всяком случае, должны научить его, как думать не надо!...» Повседневная практика убеждает в правоте этой мысли: большая часть ошибочных диагнозов при внимательном анализе содержит в себе элементы таких «несостоятельных», беспомощных умозаключений.

В декабре 2002 г., познакомившись с профессором логики университета Н.И.Фатиевым, мы оба загорелись идеей создать курс логики для врачей. К сожалению, повседневные дела отвлекли нас от этой очень интересной и полезной практической мысли. Однако необходимость создания подобного методологического курса, в равной мере насыщенного логическими правилами и клиническими примерами, не вызывает у меня сомнения.

Что же касается повседневной практики, нередко толчком к решению диагностической задачи оказываются факты и обстоятельства, в значительной мере случайные. При всем внешнем изяществе, именно к такой категории следует отнести диагностические прозрения, основанные на визуальной симптоматике заболеваний. Совсем свежее наблюдение, наглядно иллюстрирующее зыбкость подобных оснований для диагноза, встретилось мне весной 2005 г. Мы публикуем его подробное описание в этом номере журнала в рубрике «Случай из практики» (с. 58–60).

Интересно то, что первоначально гипотеза о порфирии была вызвана в моем сознании впечатлением, возможно, не имеющим никакого отношения к этому заболеванию. Мое внимание привлекла внешность 26-летней больной: педиатрическое образование приучает хорошо видеть так называемых «стигмальных» детей. Выраженный гипертелоризм, широко расставленные короткие пальцы с маленькими ногтевыми пластинками, почти полное отсутствие ткани молочных желез создавали впечатление какой-то наследственной патологии. Поэтому, услышав упоминание о красноватой моче, я как-то сразу пришел к предположению о порфирии. Именно этот

диагноз был далее подтвержден лабораторными данными и послужил основой успешного лечения. Однако большинство так впечатливших меня «стигм» я увидел потом у отца пациентки — вполне здорового человека! (Хотя не исключено, что именно он является источником дефектного гена — экспертизу пока не довели до конца.) Так иногда на верный путь выводят не вполне надежные посылки...

Можно ли привести визуальные признаки в какую-то стройную систему? Во всяком случае, даже в нашу лабораторно-инструментальную эпоху такая задача представляется практически небезынттересной.

Когда-то давно, еще не будучи врачом, я впервые увидел, как на фоне неопределенного недомогания у годовалого мальчика появился односторонний румянец. К тому времени мне уже был известен этот визуальный признак пневмонии, и потому появление через сутки аускультативной симптоматики не было неожиданностью. Это наблюдение послужило толчком к тому, чтобы начать собирать и систематизировать визуальные и вообще органолептические симптомы — эти осколки особого, почти утраченного сегодня врачебного искусства. В этом плане интересные сводки представляют «Справочник клинических симптомов и синдромов» И.Р.Лазовскиса [4] и цветной атлас М.Затураффа [5], недавно изданный у нас в сокращенном переводе. Но какое еще множество жемчужных зерен просто рассыпано по старым книгам! Некоторые из них отличаются еще и великолепным литературным уровнем, представляя для врача поистине увлекательное повествование. Таковы, например, «Неотложная диагностика» знаменитого французского хирурга А.Мондора [6] или клинические лекции по диагностике нашего малоизвестного соотечественника профессора А.С.Воронова [7].

Несколько более «правильными» с точки зрения прочных логических оснований диагноза представляются те ситуации, когда внешний штрих дает лишь окончательную уверенность в правильном решении задачи — решении, подтверждаемом затем всей мощью современной лаборатории.

У одной из сестер-близнецов — моих студенток — на протяжении месяца развивалась какая-то непонятная, клинически уж очень полиморфная болезнь. Начиналось все вроде бы с кратковременного расстройства стула, болей в животе, потом центр внимания врачей переместился на ангину и острый отит. Между тем сохранялись недомогание, лихорадка, эпизодические неопределенные боли в разных отделах живота, воспалительная реакция со стороны белой крови. Поскольку в инфекционной больнице им. Боткина отвергли «свои» диагнозы, идеи высказывались самые разные. При пальпации живота обращала

на себя внимание зона, как говорили раньше, «тестоватой» консистенции в правой подвздошной области — малоблезненная пальпаторно, без перитонеальных симптомов. Однако уверенность в диагнозе псевдотуберкулеза (подтвержденном впоследствии серологически) у меня возникла после того, как на голених больной я увидел типичную кольцевидную эритему (*Erythema annulare*).

Кстати, псевдотуберкулез в нашем городе — одна из типичных причин длительных диагностических затруднений. Как мне кажется, происходит это не потому, что врачи не знают об этой болезни или не знакомы с ее клиникой, а просто из-за того, что некий психологический «переключатель на инфекции» в их голове не всегда срабатывает достаточно быстро.

Так, 40-летнюю даму-психолога коллега направил ко мне с очень скромной задачей: посоветоваться насчет возможности удалить воспаленный желчный пузырь. Оказалось, однако, что диагнозы желчнокаменной болезни и хронического холецистита были поставлены здесь «по УЗИ» *per exclusionem* большим конклавом специалистов на фоне какого-то неясного недомогания, начавшегося около года назад опять-таки по типу острой диареи с невыраженным абдоминальным болевым синдромом. Пальпаторно «неспокойный», урчащий живот, незначительная гепатомегалия и воспалительная картина крови позволили и здесь заподозрить псевдотуберкулез, подтвердившийся затем с помощью ПЦР.

К сожалению, иногда диагностические трудности все же бывают вызваны ограниченным знакомством наших врачей с признаками и синдромами, широко известными за рубежом. Примером может служить следующее наблюдение.

У молодой женщины 22 лет вскоре после перенесенного острого аднексита появились боли в правом подреберье, заставившие опытного хирурга заподозрить холецистит. Однако УЗИ не предоставило этому подтверждения, картина крови была спокойной, а боли в проекции желчного пузыря сохранялись — как в покое, так и при пальпации. Начались консультации с разными специалистами... А между тем, за рубежом так называемый «перигепатит» — воспаление глассоновой капсулы, вызванное затеканием экссудата из малого таза по правому боковому каналу брюшины — известен настолько широко, что включается в описание *Pelvic Inflammatory Disease* даже в справочниках для врачей общей практики [8].

Собственно, трудным для диагностики может оказаться любой случай, когда клиника заболевания неполна или, напротив, дополнена проявлениями сопутствующей патологии. А поскольку редкими являются скорее те ситуации, когда болезнь представлена развернутым, классическим набором симптомов, вероятно, прав А.Пэунеску-Подяну [9], предпочитающий в своей моно-

графии говорить не о трудном диагнозе, а о трудных больных. Именно поэтому реальность будней, как всегда, разочаровывает: простые алгоритмы для типичных случаев (необъяснимый длительный субфебрилитет, неясные диспепсические расстройства и/или боли в животе, непонятные изменения в анализах крови, увеличение лимфоузлов и т.п.) статистически оказываются намного более эффективными, нежели тонкая наблюдательность и врачебная интуиция...

У семилетнего Юры и десятилетнего Жени была, в общем-то, типичная клиника той формы туберкулеза, которую признают только отечественные фтизиатры — первичной туберкулезной интоксикации, когда при наличии доказанного инфекционного процесса его локализацию установить невозможно. Имели место длительный субфебрилитет, недомогание, характерные вегетативные расстройства. Трудно сказать, почему лечившим мальчиков врачам не приходила в голову мысль о туберкулезе, частота которого в нашей стране сегодня драматически нарастает. Так что рекомендованная мной консультация фтизиатра отражала скорее не «попадание в десятку», а просто исполнение обязательной программы. Интересно, что у Жени микобактерии случайно оказались... в мазке периферической крови при ее клиническом анализе, что вообще случается крайне редко! Родители, достаточно интеллигентные люди, сокрушались: как ребенок мог заболеть, если в элитную школу и из нее ездит только на «Мерседесе»? В ответ я мог только заметить, что элита сегодняшнего общества органично включила лиц, имевших «профессиональный» контакт с этой инфекцией, а «Мерседес» при среднем уровне нашей жизни — просто механизм ситуации, когда у государства нет денег на борьбу с туберкулезом, сифилисом и т.д.

К категории «нерекомендуемых» диагностических заключений относятся столь модные ныне разнообразные формулировки с прилагательным «идиопатический». Конечно, иногда, к счастью для больного, более весомого объяснения жалобам действительно так и не удается найти.

У 60-летнего коммерческого директора фирмы, многолетнего участника советских антарктических экспедиций, много лет существует выраженный тремор кистей рук. «Бытовая» российская причина не только исключена по анамнезу, но, более того, редкие эпизоды возлияний всегда приводили к полному исчезновению тремора! Тщательное неврологическое обследование дало более чем скромный итог: ничего не поделаешь, идиопатический тремор...

Как справедливо заметил Р.Хегглин [10], «частые болезни бывают часто, а редкие — редко». Однако подчас экзотические жалобы и симптомы приобретают вполне достойные экзотические объяснения. Конечно, давать подобные трактовки

можно лишь путем исключения, однако иногда приходится задумываться и о них.

У молодой дамы 25 лет, сколько она себя помнит, правая половина тела всегда была больше, чем левая: более полной была правая половина лица, толще правая рука и правая нога, даже правая молочная железа была объемнее левой. Это не сразу бросалось в глаза, однако измерение окружностей неопровержимо удостоверяло факт, беспокоивший в остальном совершенно здоровую женщину. Самый подробный неврологический осмотр не выявил патологии, сосудистых предпосылок для подобного трофического расстройства также не было. Решение пришло «из бытовых соображений»: целенаправленный расспрос выявил, что пациентка всегда спит только на правом боку, никогда не меняя положения тела, а на левом боку, на спине или на животе она никогда не спала. Четверть жизни, проведенная в одном положении, по-видимому, не могла не сказаться последствиями повышенного гидростатического давления!

Значительный методологический интерес представляют ситуации, когда оказывается возможным помочь больному, не зная точного нозологического диагноза (Как это называется?), но, прояснив, подчас интуитивно, патофизиологический или даже биохимический механизм «поломки» (Что происходит?).

У 55-летнего инженера в ближайшие сутки после резекции сигмовидной кишки по поводу опухоли возникла стойкая икота. Даже сон постоянно прерывался этими судорожными сокращениями диафрагмы, не связанными, однако, с каким-либо неблагоприятным в зоне операции. Обычные противорвотные средства (включая 5-НТ-3-антагонисты) успеха не имели, и ко мне обратились в надежде на применение каких-нибудь специфических «анестезиологических» мероприятий. Беседа с больным привела меня к поразительному выводу: несмотря на мучительную непрерывную икоту, главным предметом его забот и сейчас был... Интернет! Буквально захлебываясь от избытка эмоций, он рассказывал мне о морях информации, небывалых возможностях, новой Вселенной и т.д. и т.п. Как мне показалось, налицо был избыток дофамина в структурах головного мозга; решительно применив большие дозы сульпирида (5 раз в день по 200 мг!), удалось практически одновременно подавить икоту и Интернет. Больной стал, однако, вялым и апатичным; отмена сульпирида через несколько дней привела к быстрому возврату Интернета, но икота уже не возобновлялась...

Безусловно, речь в данном случае не шла об истинном эндогенном психозе: пациент был весьма востребованным специалистом, полностью адаптированным социально. Однако некий психологический вектор, проявивший себя сверхцен-

ными идеями, избытком экспрессии и ассоциаций, позволил интуитивно уловить биохимическую основу проблемы. Анализируя этот случай для себя, а затем и в лекциях по фармакологии рецепторов, я невольно вспоминал трогательный язык лекций по гомеопатии Фаррингтона (середина XIX века — «симптомы красавки», «клиника мышьяка» и т.п.).

Чтобы у читателя не сложилось впечатления, что автор предпочитает говорить об успехах диагностики, между тем как гораздо интереснее и поучительнее обсуждать ее неудачи, приведу редкий пример чрезвычайно трудоемкой, но безуспешной попытки расшифровать причину болезни.

Молодой инженер-электронщик болел уже несколько лет. Ему казалось, что все началось с аппендэктомии, после которой каждую весну стали появляться боли в животе и субфебрилитет, нередко сопровождавшиеся также болями в суставах и мышцах. Вне обострения на фоне генерализованной лимфаденопатии отмечались также умеренная гепато- и спленомегалия. Картина крови и иммунограмма свидетельствовали о хроническом воспалительном процессе. Совместно и инфекционистами и хирургами был выполнен весь комплекс визуализирующих, бактериологических, вирусологических, паразитологических, серологических и даже патоморфологических исследований (включая пункционную биопсию печени и открытую биопсию шейного лимфоузла!), однако объяснить причину недуга нам так и не удалось. К сожалению, в дальнейшем контакт с больным оказался утрачен из-за быстро нараставших психопатических проявлений (бруцеллез был исключен!).

Дабы не завершать этот краткий обзор на столь мрачной ноте, отмечу: к счастью, весьма нередко нерасшифрованные болезни бесследно излечиваются столь же таинственным образом, как появились.

Молодая коллега — клинический ординатор — в течение трех месяцев пережила совершенно необъяснимую эпопею с развитием разлитого серозно-фибринозного (!) перитонита, лапаротомией, ранней послеоперационной кишечной непроходимостью, а затем — несостоявшимся подозрением на газовый абсцесс. В анамнезе был семейный контакт с туберкулезным больным, однако фтизиатры решительно отвергали «свой» диагноз, а многочисленные посевы всего, что только можно посеять, не добавили полезной информации. Лишь медленное выздоровление больной избавило нас от дальнейших диагностических поисков.

Подводя итог этим «заметкам на полях историй болезни», хочу подчеркнуть, что не ставил перед собой труднейшую задачу дать сколько-нибудь систематический обзор вопроса — тем более, что фундаментальные работы на эту тему

занимают достойное место в мировой медицинской литературе. Мне лишь хотелось проиллюстрировать практическими примерами некоторые аспекты методологии трудного диагностического поиска.

С моей точки зрения, один из важнейших залогов успеха в диагностически трудных случаях — сбор максимально полного массива информации о больном (в том числе, и это принципиально важно, о тех аспектах его медицинской и социальной истории, которые на первый взгляд кажутся совсем не относящимися к делу!). Именно на этой основе врач может сформировать максимально широкий круг диагностических гипотез,

включив в него заболевания и синдромы из разных «отраслей» медицины — не забыв при этом об инфекциях, паразитарных болезнях, наследственных синдромах и психосоматических расстройствах. Методичная проверка каждой из этих гипотез с помощью консультаций профильных специалистов и параклинических методов позволяет в большинстве «сложных» случаев прийти к правильному и логически обоснованному решению проблемы.

Я счел бы свою задачу выполненной, послужив этой статье отправной точкой обмена мнениями по проблеме, с которой каждому из нас приходилось и еще не раз придется встретиться.

Литература

1. *Маттес М.* Учебник дифференциальной диагностики.— М., Л.: Биомедгиз, 1936.— 990 с.
2. *Отто В., Хамбли К., Тройтлер Г.* Медицинская поликлиническая диагностика / Пер. с нем.— М.: Медицина, 1979.— 496 с.
3. *Эльштейн Н.В.* Общемедицинские проблемы терапевтической практики.— Таллин: Валгус, 1981.— 256 с.
4. *Лазовскис И.Р.* Справочник клинических симптомов и синдромов. Изд. 2-е, перераб. и доп.— М.: Медицина, 1981.— 512 с.
5. *Затурофф М.* Симптомы внутренних болезней. Цветной атлас / Пер. с англ.— М.: Практика, 1997.— 436 с.
6. *Мондор Г.* Неотложная диагностика. Живот / Пер. с франц. В 2-х тт.— М.: Биомедгиз, 1937.— Том I: 426 с.; Том II: 356 с.
7. *Воронов А.С.* Клинические лекции по терапии: ошибки в диагностике, основная симптоматология.— Ростов-на-Дону: Ростиздат, 1949.— 367 с.
8. *The Merck Manual. Centennial (17th) Edition.*— Merck Research Laboratories, 1999.— 2833 p.
9. *Паунеску — Подяну А.* Трудные больные: неопределенно выраженные, трудно объяснимые страдания.— Бухарест: Медицинское издательство, 1976.— 328 с.
10. *Хэгглин Р.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней / Пер. с нем. под ред. Е.М.Тареева.— М.: Медицина, 1965.— 794 с.

Адрес для контакта: 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом детской анестезиологии и реаниматологии СПбМАПО, тел. (812) 275 19 42.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ НЕФРОПАТИЯ**А.Н.Шишкин**

Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

DRUG NEPHROPATHY**A.N.Shishkin**

St-Petersburg State University, Russia

© А.Н.Шишкин, 2005

В работе изложены современные представления о лекарственных поражениях почек. Особая уязвимость почек к воздействию лекарств обусловлена как высоким почечным кровотоком, большой скоростью метаболических и транспортных процессов в почечных канальцах, особенностью выделения лекарственных метаболитов за счет канальцевой секреции, так и прямым нефротоксическим действием. Рассмотрены причины развития, клинические проявления и диагностика анальгетической нефропатии, приведены данные морфологических исследований и собственные наблюдения. Представлены рекомендации по ведению таких пациентов.

Ключевые слова: лекарства, нефротоксичность, анальгетическая нефропатия, хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

The article presents a modern view on drug damage of kidneys. The special vulnerability of the kidneys to drug effects is due to the high renal blood flow, the high speed of metabolic and transport processes in the renal tubules, the peculiarity of secretion of drug metabolites, and direct nephrotoxicity. The paper focuses on causes of development, clinics, and diagnosis of analgesic nephropathy. Data from morphological researches are described. Also original data are provided. Recommendations for doctors about patient management are formulated.

Keywords: drugs, nephrotoxicity, analgesic nephropathy, chronic tubulointerstitial nephritis.

Медикаментозная (лекарственная) нефропатия — острое или хроническое поражение всех структур почек, связанное с применением лекарственных средств и их прямым токсическим воздействием, метаболическими, гемодинамическими, транспортными и иммунными эффектами. Одно и то же лекарство может вызвать самые разнообразные поражения почек. Особая уязвимость почек при лекарственных поражениях обусловлена как высоким почечным кровотоком, большой скоростью метаболических и транспортных процессов в почечных канальцах, особенностью выделения лекарственных метаболитов за счет канальцевой секреции, так и прямым нефротоксическим действием. К острым лекарственным поражениям относят острый канальцевый некроз, острый тубулоинтерстициальный нефрит, острый лекарственный гломерулонефрит, некротизирующий ангиит сосудов почек, билатеральный кортикальный некроз, внутриканальцевую обструкцию, некроз почечных сосочков, функциональную электролитно-гемодинамическую почечную недостаточность.

Острые лекарственные поражения клинически чаще всего проявляются снижением функций почек вплоть до развития острой почечной недостаточности (ОПН) [1]. Среди множества нефротоксинов важную роль играют лекарственные вещества и, в первую очередь, аминогликозиды, применение которых осложняется ОПН у 5–20% больных. Аминогликозиды — сахара с молекулярной массой 500, содержащие в боковых цепях

свободные аминогруппы, количество которых определяет нефротоксичность препаратов. Наиболее популярный из этой группы гентамицин часто используют в терапевтической и хирургической клиниках. Усиливает нефротоксичность аминогликозидов их сочетание с другими антибиотиками (цефалоспорины), нефротоксичными препаратами (циклоспорин), гипокалиемия. При использовании других антибиотиков (полусинтетические пенициллины, рифампицин, антуран, тримоксазол) ОПН обычно связана с развитием интерстициального нефрита. Транзиторное нарушение функции почек возможно при приеме омепразола, ацикловира, цiproфлоксацина, сульфодиазина и мезалазина, а также каптоприла [2].

В основе патогенеза ОПН лежат общие механизмы, обусловленные нарушением почечного (особенно коркового) кровотока и падением клубочковой фильтрации (КФ), тотальной диффузией клубочкового фильтрата через стенку поврежденных канальцев, сдавлением их отеком интерстицием, рядом гуморальных воздействий (активация ренин-ангиотензиновой системы, гистамин, серотонин, простагландины, другие биологически активные вещества с их способностью вызывать нарушение гемодинамики и повреждение канальцев), шунтированием крови через юкстамедуллярную систему, спазмом и тромбозом артериол. Возникающие при этом морфологические изменения касаются в основном канальцевого аппарата почек, в первую очередь проксимальных канальцев, и представлены дистрофи-

ей, нередко тяжелым некрозом эпителия, сопровождающимся умеренным изменением интерстиция почек. Клубочковые нарушения обычно незначительны.

К хроническим лекарственным поражениям относят в первую очередь хронический интерстициальный нефрит и хронический гломерулонефрит, а также синдром Фанкони, нефролитиаз, синдром почечного несахарного диабета, синдром калийпенической почки [3]. Хронический лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит возникает на фоне длительного приема анальгетических, антибактериальных и противосудорожных препаратов и может развиваться при злоупотреблении анальгетиками, при лечении цисплатином, литием, бензоналом, сандиммуном [1]. Его развитие связывают не только с прямым длительным токсическим влиянием различных факторов, но и с возможными дефектами (дисплазиями) почечной ткани. Предполагают также участие в его развитии клеточных иммунных реакций, хотя прямых доказательств этого пока не получено. Морфологически отмечают диффузную мононуклеарную инфильтрацию интерстиция, прогрессирующую тубулярную атрофию и фиброз, а также наличие в просвете канальцев коллоидных масс с образованием картины тиреоидноподобной почки. Рубцы в интерстиции разделены зонами нормальной паренхимы или расположены диффузно. При иммуногистохимическом исследовании антитела и комплемент чаще всего не выявляются. Электронная микроскопия лишь подтверждает результаты светооптического исследования. Среди клеток инфильтрата преобладают активированные лимфоциты и макрофаги. Базальная мембрана канальцев фенестрирована, очагово утолщена. В интерстиции, кроме лимфоцитов и макрофагов, много фибробластов и коллагеновых волокон. Может наблюдаться расширение мезангия за счет увеличения коллагенсинтетической активности его клеток.

Наиболее часто встречается анальгетическая нефропатия. Классическая анальгетическая нефропатия — медленно прогрессирующая болезнь, которая возникает при ежедневном употреблении анальгетических препаратов в течение многих лет и может вести к психологической зависимости. Нефропатия характеризуется хроническим тубулоинтерстициальным нефритом, частым развитием почечного папиллярного некроза, скрытым прогрессированием с развитием почечной недостаточности [4, 5].

В ранних стадиях болезни единственным клиническим признаком может быть полиурия, иногда в сочетании со стерильной пиурией и почечной коликой, связанной в некоторых случаях с острой почечной недостаточностью из-за двусторонней обструкции мочевых путей. Макро- и микрогематурия наблюдаются в период отторже-

ния и удаления некротизированных сосочков или как следствие развития рака. При дальнейшем прогрессировании болезни отмечаются неспецифические признаки нарастающей почечной недостаточности.

Несмотря на использование анальгетиков еще с конца XIX в., лишь в 1953 г. H.U.Zollinger [3] первый отметил связь между злоупотреблением фенацетином и тубулоинтерстициальными изменениями в почках. В последующем было показано, что анальгетическая нефропатия может развиваться и при умеренном употреблении других анальгетиков, в том числе парацетамола и анальгина. Особо подчеркивается возможная повреждающая роль применения одновременно двух анальгетиков, например, анальгина или аспирина с парацетамолом, а также кофеином или кодеином. В 1979 г. в Швейцарии, где отсутствовали ограничения на продажу анальгетиков, пациенты с анальгетической нефропатией составили 20% от общего числа больных, нуждавшихся в гемодиализе или трансплантации почек. В начале 90-х гг. встречаемость анальгетической нефропатии среди пациентов, получающих диализ, была 0,8% в США, 3% в Европе, и 9% в Австралии [6].

Почти все ранние описания анальгетической нефропатии свидетельствуют об употреблении пациентами больших количеств препаратов, содержащих фенацетин, что вело к гипотезе о том, что фенацетин является нефротоксическим агентом. Поэтому фенацетин был удален из анальгетических смесей в некоторых европейских странах, в США и в Австралии. Однако оказалось, что изъятие фенацетина полностью не ликвидировало анальгетическую нефропатию. Имеются экспериментальные, фармакологические и эпидемиологические доказательства, что другие анальгетические смеси, не содержащие фенацетин, также нефротоксичны и способствуют повреждению почек, характерному для анальгетической нефропатии [7, 8]. Проспективные контролируемые исследования показали прямую зависимость между употреблением обычных анальгетиков и нарушением функций почек. Выявлено, что классическая анальгетическая нефропатия связана со следующими комбинациями: аспирин и ацетаминофен, аспирин и пиразолон, ацетаминофен и пиразолон, двух производных пиразолона в комбинации с кофеином или кодеином. Патологические эффекты также инкриминируются индометацину, фенилбутазону, ибупрофену, напроксену и алькофенаку [9].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) популярны в лечении широкого диапазона заболеваний. Они свободно доступны и часто прописываются врачами. Несмотря на полезность этих лекарств, имеются существенные экспериментальные и клинические доказательства об их отрицательном влиянии на почки [8].

Это может быть острая, в значительной степени обратимая, почечная недостаточность вследствие ингибирования почечных вазодилаторных простагландинов. Пожилой возраст, артериальная гипертензия, применение мочегонных средств или аспирина, наличие предшествующей почечной недостаточности, сахарный диабет и уменьшение объема плазмы являются факторами риска развития почечной недостаточности после приема НПВП внутрь [1]. В отличие от довольно хорошо описанных острых эффектов на почку, хронические эффекты менее хорошо исследованы. Хотя папиллярный некроз почки и хроническая почечная недостаточность могут возникать после длительного применения НПВП, фактический риск этих серьезных осложнений неизвестен, а эпидемиологические данные спорны.

Выявлено, что нефротоксичность фенацетина определяется не самим лекарственным средством, а его метаболитом. На клеточном уровне и аспирин и парацетамол вызывают образование реактивных алкилирующих метаболитов, обладающих цитотоксическим действием. Кроме того, аспирин подавляет простагландинсинтетазу и разобщает процесс окислительного фосфорилирования в корковом слое почек. Итогом этих внутриклеточных метаболических нарушений являются цитотоксический эффект и гибель клеток, тканевая ишемия и гипоксия. Кроме прямого нефротоксического действия анальгетиков, связанного с их дозой и длительностью приема, возможно влияние таких факторов как количество употребляемой жидкости, климатические условия, возраст (40–60 лет), пол (соотношение женщин и мужчин составляет 7:1), наследственная предрасположенность (антигены HLA A3 и B12).

При морфологическом исследовании, помимо признаков хронического интерстициального нефрита, выявляют склероз капилляров слизистой оболочки мочевых путей, сосочковый некроз, фокально-сегментарный гломерулосклероз, карциному уротелия.

Первичным патоморфологическим субстратом при анальгетической нефропатии является некроз почечных сосочков, развивающийся вследствие токсического повреждения клеток мозгового слоя почек и ишемического инфаркта. В типичных случаях почки уменьшены в размерах, а их капсула имеет тенденцию к утолщению и срастанию с подлежащей тканью. На поверхности коркового слоя почки определяются выступающие рубцы и множественные мелкие кисты. Гистологически выделяют три степени некроза почечных сосочков: некробиоз, частичный и тотальный некроз, когда поражаются все структуры сосочка (петли Генле, *vasae rectae*, собирательные трубочки и интерстиций). Во время эпизодов острого некроза почечных сосочков анальгетической этиологии подлежащий корковый

слой почки может стать отечным, а каналцы содержат эпителиальные цилиндры.

При развитии хронического интерстициального нефрита основными характеристиками микроскопического исследования являются атрофия канальцев, интерстициальный фиброз и различные круглоклеточные инфильтраты. Тщательное микроскопическое исследование обычно выявляет золотисто-коричневый липофусциноподобный пигмент в интерстиции и канальцах почки, указывающий на анальгетическую этиологию интерстициального поражения [7, 10]. Клубочки относительно интактны, но возможно развитие в них глобального, диффузного, очагового и сегментарного гломерулосклероза, гипертрофии клубочков и околоклубочкового фиброза. Предполагают, что изменения в клубочках могут быть связаны с развитием гиперфильтрации, повреждающей и так уже уменьшенную популяцию нефронов.

Анальгетическая нефропатия является частью более широкого «анальгетического синдрома», описанного еще в 70-е гг. и проявляющегося желудочно-кишечными расстройствами (рецидивирующий стоматит), анемией, спленомегалией, нервно-психическими (головная боль, личностные нарушения, психозы), сердечно-сосудистыми нарушениями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз сосудов головного мозга), дисфункцией половых желез, пигментацией кожных покровов, преждевременным старением. Часто нефропатия протекает бессимптомно и клинически проявляется нарушениями функции почек, полиурией, умеренным мочевым синдромом. Ранним признаком является снижение относительной плотности мочи, выявляемое у всех больных. Жалобы на жажду и полиурию заставляют больных обращаться к врачу. Артериальная гипертензия обычно отмечается более чем у половины больных, у 20% из них развивается вторичная подагра. В 40% случаев фиксируется протеинурия от слабой до умеренной. Гематурия может быть связана с различными причинами — папиллярным некрозом, инфекцией мочевых путей, мочекаменной болезнью, а также карциномой уротелия.

До недавнего времени диагностика анальгетической нефропатии была основана на неспецифических клинических и биохимических признаках, находках при исследовании урограммы с неизвестной диагностической значимостью и анамнестических данных, указывающих на злоупотребление анальгетиком. При этом большинство пациентов отрицало повышенное употребление анальгезирующих средств [10].

Проведенные в последние годы три проспективных мультицентровых контролируемых исследования позволили суммировать критерии диагностики этого заболевания. Злоупотребление

анальгетиком определено как ежедневное применение анальгезирующих средств не менее 5 лет при минимальной общей дозе в 3000 Ед (единица соответствует одной таблетке или одной дозе порошка). Диагностические признаки: уменьшение длины почек, неправильный («неровный») контур и папиллярные обызвествления на ЭхоКГ и традиционной томограмме имели чувствительность 72%, специфичность 97% — положительная прогностическая значимость 92%. Чувствительность и специфичность неспецифических признаков (артериальная гипертензия, анемия, стерильная пиурия, бактериурия и протеинурия) были недостаточно полезны для диагностики анальгетической нефропатии у пациентов с терминальными стадиями заболеваний почек [7]. Чувствительность КТ сканирования для папиллярных обызвествлений составила 92%, специфичность — 100%. Обнаружение папиллярных обызвествлений в ранних стадиях анальгетической нефропатии подтверждено в эксперименте на крысах [11].

На основании результатов этих трех исследований обследование с помощью КТ без контрастирования рекомендовано для диагностики или исключения анальгетической нефропатии как причины заболеваний почек у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, а также с мягкой и умеренной степенью почечной недостаточности даже при отсутствии достоверной информации о применении анальгезирующих средств [12]. У больных с персистирующей протеинурией преимущественно клубочкового происхождения и превышающей 2 г/сут проводят биопсию почки [1].

Под нашим наблюдением [7] находилось 22 пациента с анальгетической нефропатией. У 13 из них выявлено злоупотребление анальгином и анальгетическими смесями, а у 9 — многолетнее применение НПВП по поводу болевого синдрома при неврологических и ревматических заболеваниях. В 5 случаях была проведена нефробиопсия. При морфологическом исследовании отмечена картина хронического тубулоинтерстициального нефрита: различные степени дистрофии и атрофия канальцев, интерстициальный фиброз, инфилтраты из неспецифических круглых клеток, а также периваскулярный склероз и гиалиноз артериол. Ежедневное применение препаратов продолжалось от 7 до 28 лет. У большинства пациентов отмечена полиурия. В 17 случаях наблюдалась хроническая почечная недостаточность различной степени. Артериальная гипертензия выявлена у всех больных. Мочевой синдром носил скудный характер и, в основном, проявлялся снижением относительной плотности мочи, следовой протеинурией и умеренной микрогематурией. Периодически у части больных отмечались эпизоды макрогематурии, связанные с сосочковым некрозом. При ультразвуковом сканирова-

нии у 18 больных размеры почек были уменьшены, у 15 выявлена неровность контуров, у всех отмечены изменения в чашечках и кальцификаты в мозговом слое почек. Изотопная ренография не выявила специфических изменений, отмечено симметричное снижение интенсивности секреции и экскреции препарата с более выраженным изменением экскреторного сегмента ренограммы. КТ-сканирование, проведенное у 5 больных, было наиболее информативным.

После установления диагноза анальгетической нефропатии больного надо тщательно обследовать для выявления других признаков анальгетического синдрома. Очень важны полная отмена всех НПВП, обильное потребление жидкости, лечение осложнений и анальгетического синдрома, тщательное наблюдение за пациентами. Устранение фенаcetина из анальгетических смесей в некоторых странах поставило вопрос относительно нефротоксичности других доступных анальгезирующих средств. В 90-е годы имелось видимое уменьшение распространенности и частоты анальгетической нефропатии среди пациентов, находившихся на диализе в нескольких европейских странах и в Австралии. Некоторые авторы связывали это уменьшение с удалением фенаcetина из анальгезирующих смесей. В Западной Европе доступность анальгезирующих смесей сильно уменьшилась в 90-е годы, а в нескольких странах были изменены правила употребления этих препаратов.

Отказ от анальгетиков обычно приводит к стабилизации или улучшению функции почек. Прием более 2 л жидкости обеспечивает высокую скорость образования мочи и способствует защите почек от дальнейшего поражения и рецидивирующих инфекций мочевых путей. Характер лечебных воздействий связан с лечением инфекции мочевых путей, артериальной гипертензии, коррекцией ацидоза и электролитных нарушений, особенно при развитии синдрома сольтеряющей почки. Применение диуретиков, которые могут увеличить потерю натрия и гиперурикемию, должно быть резко ограничено. При развитии почечной недостаточности можно использовать острый диализ для быстрой коррекции угрожающих жизни осложнений: гиперкалиемии, ацидоза, артериальной гипертензии, олигурии.

Пятилетняя выживаемость при анальгетической нефропатии составляет около 70%. При наступлении терминальных стадий ХПН применяют гемодиализ и трансплантацию почек. У больных с анальгетической нефропатией, находящихся на диализе или в посттрансплантационном периоде, отмечена высокая частота сосудистых осложнений. Больные с хронической анальгетической нефропатией должны регулярно обследоваться для раннего выявления и коррекции серьезных осложнений.

Таким образом, классическая анальгетическая нефропатия, характеризующаяся хроническим тубулоинтерстициальным нефритом и папиллярным почечным некрозом или кальцификатами, может быть наиболее точно диагностирована в любой стадии с помощью КТ без контрастного вещества даже при отсутствии достоверной информации относительно предшествующего применения анальгетиков. Влияние анальгетических средств и их комбинаций на прогрессирова-

ние других форм почечной патологии остается неясным. Необходимы хорошо разработанные исследования для определения нефротоксичности анальгетиков у пациентов с почечной патологией. Если пациент нуждается в длительном и регулярном приеме НПВП, необходимо обязательно контролировать функцию почек. Пока анальгетические смеси и НПВП остаются свободно доступными, анальгетическая нефропатия будет оставаться серьезной проблемой.

Литература

1. Тареева И.Е., Николаев А.Ю., Андросова С.О. Лекарственные поражения почек. В кн. Нефрология / Под ред. И.Е.Тареевой.— М.: Медицина, 2000.— С. 372–382.
2. Шишкин А.Н. Особенности течения острого интерстициального нефрита // Терапевтический архив.— 1985.— Том 57.— С. 25–28.
3. Spuhler O., Zollinger H.U. Die Chronisch-Interstitielle Nephritis // Z Klin Med.— 1953.— Vol. 151.— P. 1–50.
4. Наура Р.С. Анальгетическая нефропатия / В кн. Руководство по нефрологии под ред. Дж.А.Витворта и Дж.Р.Лоренса / Пер. с англ.— М.: Медицина.— 2000.— С. 221–237.
5. Kincaid-Smith P., Nanra R.S. Lithium-induced and analgesic-induced renal diseases / In: Schrier HW, Gottschalk CW, eds. Diseases of the kidney. 5th ed. Vol. 2.— Boston: Little, Brown.— 1993.— P. 1099–1129.
6. Noels L.M., Elseviers M.M., de Broe M.E. Impact of legislative measures on the sales of analgesics and the subsequent prevalence of analgesic nephropathy: a comparative study in France, Sweden and Belgium // Nephrol Dial Transplant.— 1995.— Vol. 10.— P. 167–174.
7. Шишкин А.Н., Мазуренко С.О. Болезни почек. Диагностика и лечение. Учебник.— СПб.: Изд-во СПб ун-та, 2004.— 256 с.
8. De Broe M.E., Elseviers M.M., Bengtsson U., et al. Analgesic nephropathy // Nephrol Dial Transplant.— 1996.— Vol. 11.— P. 2407–2408.
9. Duggin G.G. Combination analgesic-induced kidney disease: the Australian experience // Am J Kidney Dis.— 1996.— Vol. 28.— Suppl. 1.— P. S39–S47.
10. Elseviers M.M., Bosteels V., Cambier P., et al. Diagnostic criteria of analgesic nephropathy in patients with end-stage renal failure: results of the Belgian study // Nephrol Dial Transplant.— 1992.— Vol. 7.— P. 479–486.
11. Henrich W.L., Agodoa L.E., Barrett B., et al. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an ad hoc committee of the National Kidney Foundation // Am J Kidney Dis.— 1996.— Vol. 27.— P. 162–165.
12. Elseviers M.M., De Schepper A., Corthouts K., et al. High diagnostic performance of CT scan for analgesic nephropathy in patients with incipient to severe renal failure // Kidney Int.— 1995.— Vol. 48.— P. 1316–1323.

Адрес для контакта: 199106, Санкт-Петербург, В.О., 21 линия, д. 8, медицинский факультет Государственного университета, тел. (812) 321 37 80, 321 06 83.

УДК 617-089:616-082

ОРГАНИЗАЦИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ, ДОВРАЧЕБНОЙ И ПЕРВОЙ ВРАЧЕБНОЙ ПОМОЩИ (Сообщение 2-е)

Н.К.Дзуцов, Ш.Л.Меараго

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

THE ORGANIZATION AND THE MAINTENANCE (CONTENTS) FIRST MEDICAL, PRE-MEDICAL AND FIRST MEDICAL ASSISTANCE (the message 2nd)

N.K.Dzutsov, Sh.L.Mearago

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Н.К.Дзуцов, Ш.Л.Меараго, 2005

В хирургию катастроф заложены следующие принципы: раннее оказание первой медицинской помощи, проведение медицинской сортировки, начиная с очага и на всех этапах эвакуации, максимальное сокращение сроков и этапов медицинской эвакуации и широкая их специализация, допустимость, в зависимости от тактической и медицинской обстановки, изменения установленного объема медицинской помощи; считать приоритетным проведение неотложных мероприятий при шоке и кровопотери; после первичной хирургической обработки при первично микробном загрязнении раны возможно наложение первично отсроченных швов.

Ключевые слова: организация, первая медицинская помощь, доврачебная, первая врачебная помощь

This article considers the following principles of trauma surgery in major disasters : the early rendering of first medical aid; medical triage, at the centre and at all stages of evacuation; maximum reduction of time and stages of medical evacuation; possibility to make changes in the established volume of medical aid; the importance of giving priority to urgent actions such as shock and hemorrhage; the possibility of using delayed primary suture on infected wounds after primary surgical treatment.

Keywords: organization, first medical aid, pre-medical, first medical assistance.

От редакции: Уважаемый читатель: данная статья является продолжением серии публикаций, посвященных содержанию и организации оказания первой медицинской, доврачебной и первой врачебной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях. В ней представлена информация о принципах оказания медицинской помощи пострадавшим хирургического профиля.

Несмотря на большое многообразие видов катастроф, и, следовательно, возникновения очагов санитарных потерь, имеются общие признаки, влияющие на лечебно-эвакуационное обеспечение. К ним относятся: внезапное возникновение очагов массовых санитарных потерь, где пораженные нуждаются в оказании медицинской помощи, необходимой для сохранения жизни и, что важно, — в наиболее короткие сроки после поражения. В этих условиях почти всегда имеется резкое несоответствие между возможностью (силами и средствами) здравоохранения (медицинской службой) и числом пораженных.

При каждом виде катастроф размер санитарных потерь среди населения колеблется в большом диапазоне в зависимости от характера катастрофы, интенсивности действия поражающих факторов, плотности населения, характера застройки, времени суток, степени готовности населения к защите и т.д.

Тем не менее, анализ спасательных работ в очагах катастроф позволил ряду авторов [1–3] вывести некоторые закономерности санитарных потерь: до 40–50% пораженных могут выйти из очага самостоятельно. Их выход начинается через 15 мин после катастрофы, достигая максимума к началу 3-го часа, и продолжается в течение

6 часов. Остальные 50% нуждаются в выносе или выходе с посторонней помощью. Первая медицинская помощь требуется всем пораженным.

В экстремальных условиях мирного времени характерным поражением населения являются психоневрологические стрессы, шок, ступор. При этом 10–15% пораженных будут нуждаться в лечении в психоневрологических стационарах (диспансерах) и не менее 50% — в поликлинических условиях.

При катастрофах отмечены преждевременные роды и выкидыши у беременных женщин в 20–25%.

В очаге катастроф будут преобладать множественные, сочетанные и комбинированные травмы, сопровождающиеся острой кровопотерей, асфиксией, травматическим и ожоговым шоком, синдромом длительного сдавления.

При ликвидации крупных катастроф в очаге поражения наряду со спасателями, которые обучены оказанию первой медицинской помощи, будут работать санитарные дружинницы, а также могут привлекаться бригады доврачебной помощи. Они оказывают первую медицинскую помощь, после чего личный состав аварийно-спасательных формирований доставляет пораженных на пункты сбора и погрузки.

*Первая медицинская помощь** — вид медицинской помощи, включающий комплекс простейших медицинских мероприятий, выполняемых непосредственно на месте поражения или вблизи него в порядке само- и взаимопомощи, а также участниками аварийно-спасательных работ, в том числе и медицинскими работниками, с использованием табельных и подручных средств [4].

Объем первой медицинской помощи при травматических повреждениях и ожогах включает:

- извлечение пораженных из-под завалов, тушение горящей и тлеющей одежды, вынос и вывоз из очага;

- временную остановку наружного кровотечения (пальцевое прижатие сосуда к кости выше места повреждения; предельное сгибание конечности в соответствующем суставе с использованием валика; наложение давящей повязки, закрутки, жгута);

- устранение механической асфиксии (рекомендуется последовательное проведение мероприятий по П.Сафару — правило ABC; A (Airway) — восстановление проходимости дыхательных путей — включает три приема: пострадавший лежит на спине — запрокинуть голову назад, выдвинуть нижнюю челюсть вперед, открыть рот и пальцем с салфеткой удалить слизь, кровь, инородные тела. При этой манипуляции голову пострадавшего поворачивают на бок. После этого сразу проводят искусственное дыхание — правило В (Breath) одним из перечисленных методов: «рот ко рту», «рот к носу», «рот к S-образной трубке» или при помощи трубки дыхательной «ТД-1». Для поддержания кровообращения используется правило С (Circulation) — проведение закрытого массажа сердца);

- внутримышечное введение обезболивающего средства;

- наложение асептической повязки на рану или ожоговую поверхность;

- при проникающих ранениях грудной клетки — наложение окклюзионной повязки;

- иммобилизацию конечностей при переломах костей и обширных повреждениях мягких тканей, ранениях суставов, повреждениях магистральных сосудов и нервов с использованием табельных и подручных средств; при их отсутствии верхнюю конечность фиксируют к туловищу согнутую в локтевом суставе, нижнюю — к здоровой конечности;

- прием антибиотиков, противорвотных и других лекарственных средств;

- защиту пораженных от переохлаждения (перегревания) с помощью табельных и подручных средств.

Доврачебная медицинская помощь — вид медицинской помощи, дополнительной к первой ме-

дицинской помощи. Имеет своей целью устранение и предупреждение расстройств (кровотечение, асфиксия, судороги и др.), угрожающих жизни пораженных и подготовку к дальнейшей эвакуации. Оказывается фельдшером или медицинской сестрой в очаге поражения или в пунктах сбора и погрузки пораженных на транспорт. Средний медицинский работник оснащен медицинским имуществом (табельные жгуты, шины, шприцы, медикаменты, системы для переливания растворов и др.).

Помимо мероприятий первой медицинской помощи доврачебная медицинская помощь включает следующие мероприятия:

- искусственное дыхание при помощи S-образной трубки, дыхательных аппаратов типа «АМБУ» или мехов;

- инфузия кристаллоидных растворов;

- введение обезболивающих;

- введение антигистаминных, сердечно-сосудистых средств, дыхательных аналептиков;

- введение и прием внутрь антибиотиков, седативных, противосудорожных и противорвотных препаратов;

- контроль правильности наложения жгутов, повязок, иммобилизации конечностей и, при необходимости, их исправление с применением табельных средств.

В настоящее время при оказании медицинской помощи в очаге первую медицинскую и доврачебную помощь, в большинстве случаев, совмещают [5].

В ситуациях, когда число пораженных, нуждающихся в медицинской помощи и эвакуации, превышает возможности, необходимо проводить медицинскую сортировку. Иногда в экстремальных ситуациях этот важный метод опускают [6], а между тем он обеспечивает своевременное оказание помощи нуждающимся и рациональную эвакуацию. Своевременная помощь помогает спасти жизнь пострадавшему и предупредить развитие опасных осложнений.

Приоритет имеют те пострадавшие, кого более реально спасти.

Следующим важным компонентом является эвакуотранспортная сортировка, где пораженных распределяют на однородные группы по очередности эвакуации, виду транспорта (санитарный, приспособленные и неприспособленные автомобили, авиационный и т.п.), положение пораженного и расположение в средствах эвакуации (первый ярус, второй), определение пункта следования. При этом обязательно учитывают состояние, степень тяжести пораженного, локализацию и характер травмы. В зависимости от этого пораженному придают наиболее выгодное функциональное положение:

* В связи с тем, что первая медицинская помощь помимо медицинских мероприятий включает извлечение пораженных из-под завалов, тушение горящей одежды и т.п., ее часто называют первой помощью.

— пораженные, находящиеся в бессознательном состоянии с повреждением черепно-мозговой или челюстно-лицевой области транспортируются в положении на боку или животе (предупреждение аспирации);

— пораженных с черепно-мозговыми повреждениями, находящихся в сознании,— на спине с валиком под головой (снижение внутричерепного венозного давления); при повреждении челюстно-лицевой области и сохранении сознания — полусидячее положение;

— пораженных с травмой груди и затрудненным дыханием — также полусидя.

— пораженных с повреждением позвоночника и таза — на жестких носилках (на щите), при невозможности создания жесткой основы, их эвакуируют на мягких носилках на животе.

Пораженных в состоянии травматического шока эвакуируют с приподнятым на 10–15° ножным концом носилок или под нижние конечности подкладывают валики.

Первая врачебная помощь — вид медицинской помощи, включающий комплекс лечебно-профилактических мероприятий, выполняемых врачом, как правило, на соответствующем этапе медицинской эвакуации (пункте медицинской помощи, развертываемом врачебно-сестринскими бригадами, в амбулаторно-поликлиническом учреждении, здравпункте объекта или другом ближайшем лечебно-профилактическом учреждении).

Это, по сути дела,— догоспитальный этап медицинской эвакуации.

Задачи, стоящие перед первой врачебной помощью:

- устранение причин, непосредственно угрожающих жизни пораженного;
- поддержание жизненно важных функций организма;
- профилактика развития тяжелых осложнений;
- подготовка пораженных к дальнейшей эвакуации.

Для реализации этих задач в зону очага ЧС наряду с аварийно-спасательными формированиями единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций направляются формирования службы медицины катастроф — врачебные бригады скорой медицинской помощи, доврачебные, врачебно-сестринские и другие бригады, которые оказывают пораженным первую медицинскую, доврачебную и первую врачебную помощь.

Врачебно-сестринские бригады работают на пунктах сбора и эвакуации пораженных. Однако далеко не все мероприятия первой врачебной помощи могут быть выполнены под открытым небом.

В Чеченской Республике во время военного конфликта в 1994–1996 гг. к оказанию первой ме-

дицинской помощи на месте происшествия привлекались врачи, в том числе хирурги и анестезиологи, т.е. использовался принцип медицины катастроф, нередко обозначаемый как «медицинализация» первой помощи.

Опыт показал, что, несмотря на то, что к выполнению первой медицинской помощи привлекались врачи, ее характер остался неизменным и включал простейшие мероприятия, вполне доступные санитарному инструктору [7].

Между тем, для очагов с механическими повреждениями развертывание главного догоспитального этапа первой врачебной помощи необходимо. Решение о создании и развертывании таких пунктов в ближайших сохранившихся зданиях, укрытиях и определении их состава, принимает руководитель ликвидации медико-санитарных последствий ЧС. Однако и врачи бригад, первыми прибывшими в зону ЧС, должны проявить инициативу в организации таких пунктов.

Функциональные подразделения должны обеспечить:

- прием, сортировку и регистрацию пораженных;
- оказание медицинской помощи;
- подготовку и размещение пораженных, подлежащих к эвакуации;
- изоляцию инфицированных больных и лиц с выраженными психическими нарушениями.

Как минимум, следует оборудовать сортировочный пост, сортировочную площадку, приемно-сортировочную, перевязочную, площадку для легкопораженных, эвакуационную, изоляторы.

По срочности мероприятия первой врачебной помощи делятся на две группы.

Первая — неотложные мероприятия:

1) Устранение асфиксии при ранениях, травмах головы и шеи, ожогах лица и верхних дыхательных путей (туалет верхних дыхательных путей, использование воздухопроводов, прошивание западающего языка, выполнение коникотомии или трахеотомии).

2) Устранение острой дыхательной недостаточности путем ингаляции кислорода, выполнение вагосимпатической новокаиновой блокады при повреждениях органов груди, сегментарной паравerteбральной новокаиновой блокады при множественных переломах ребер; при неэффективности этих мероприятий — искусственная вентиляция легких.

3) Устранение напряженного пневмоторакса путем пункции или дренирования плевральной полости во II межреберье по срединно-ключичной линии.

4) Устранение открытого пневмоторакса путем герметизации плевральной полости с помощью окклюзионной повязки.

5) Временная остановка наружного кровотечения и контроль за ранее наложенными жгутами

ми с целью снятия жгутов, наложенных без показаний; остановка кровотечения в ране путем прошивания и перевязки сосуда; тугая тампонада раны с фиксацией тампонов за счет швов, стягивающих края раны; временная рециркуляция крови в конечности при необходимости повторного наложения жгута.

6) Восполнение кровопотери путем инфузии плазмозамещающих кристаллоидных и коллоидных растворов в перевязочной в дозе 800–1200 мл одновременно с выполнением других противошоковых мероприятий.

7) Капиллярная пункция мочевого пузыря при повреждениях уретры и катетеризация мочевого пузыря при задержке мочи.

8) Новокаиновые блокады (проводниковые, фулярные, в область перелома) и транспортная иммобилизация конечностей табельными средствами при переломах костей, ранениях суставов, повреждениях магистральных сосудов и нервов, обширных повреждениях мягких тканей, сопровождающихся или угрожающих развитием травматического шока.

9) Отсечение сегментов конечностей при их неполном отрыве с последующей транспортной иммобилизацией.

10) Внутримышечное введение антибиотиков.

11) Подкожное введение столбнячного анатоксина (0,5 мл однократно).

12) Внутримышечное введение анальгетиков, сердечных средств и дыхательных analeптиков.

Ко второй группе мероприятий первой врачебной помощи, выполнение которой может быть отсрочено, относятся:

1) Устранение недостатков транспортной иммобилизации.

2) Новокаиновые блокады при повреждениях конечностей без явлений шока.

3) Введение антибиотиков в окружность раны.

Полный объем первой врачебной помощи включает мероприятия обеих групп. Вынужденное сокращение объема помощи, при массовых поступлениях пораженных, допустимо только за счет отказа от выполнения мероприятий второй группы.

Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» разработал утвержденные Минздравом РФ в 1998 г. диагностические стандарты и лечебно-эвакуационные мероприятия при механических травмах и термических поражениях в ЧС [8, 9].

Организация и содержание работы на этапе первой врачебной помощи (пункт медицинской помощи — ПМП)

При поступлении большой группы пораженных на ПМП без правильной организации медицинской сортировки невозможно обеспечить оказание медицинской помощи в оптимальном объеме. Поэтому сортировка начинается с сортировочного поста (СП).

На расстоянии 30–40 м от сортировочной площадки (приемно-сортировочного отделения) обору́дуются сортировочный пост, на котором работает медицинская сестра.

Транспорт с доставленными пораженными останавливается у СП. Медицинская сестра дает команду: «ходячим выйти». Эта группа легкопораженных, к которым относятся пораженные, способные самостоятельно передвигаться и сами себя обслуживать, не имеющие проникающих ранений грудной и брюшной полости, черепа, глазного яблока, а также переломов длинных трубчатых костей, повреждений магистральных сосудов и нервов. К этой категории относятся также легкообожженные с ожогами II–IIIА степени общей площадью до 10% поверхности тела, с глубокими точечными ожогами открытых частей тела, с ожогами I степени до 50% поверхности тела [10].

После ознакомления с ними сестра СП выявляет, нет ли среди них подозрительных на наличие инфекционных заболеваний или нервно-психических расстройств. Последних направляют в изоляторы, а остальных на транспорте доставляют на сортировочную площадку. В приемно-сортировочной работают врач, медсестра, регистратор.

Во время выгрузки тяжелопораженных медицинская сестра сразу выявляет, нуждающихся в неотложной медицинской помощи, которую может оказывать персонал сортировочной бригады, остальных направляет в перевязочную. Остальные пораженные размещаются на сортировочной площадке и в порядке очереди проходят медицинскую сортировку. При этом выделяют группы, подлежащие направлению в перевязочную в первую и вторую очередь.

В зависимости от объема первой врачебной помощи, оказываемой на ПМП, в эту группу включают или только пораженных, нуждающихся в неотложных мероприятиях первой врачебной помощи, или всех, кому требуется такая помощь. Пораженных, не нуждающихся в направлении в перевязочную, на сортировочной площадке (в приемно-сортировочной) и на площадке для легкопораженных распределяют на группы по эвакуационным признакам. Подлежат эвакуации в первую очередь пораженные с повреждениями черепа, с проникающими ранениями груди, асфиксией, признаками внутреннего кровотечения, сочетанными повреждениями живота и груди, ранениями таза, кровотечением, временно остановленным на ПМП; а также пораженные в состоянии шока.

В процессе медицинской сортировки большинству пораженных оказывается медицинская помощь: вводят сердечные средства, analeптики, обезболивающие, антибиотики и противостолбнячную сыворотку; осуществляют контроль за

ранее наложенным жгутом; исправляют или вновь накладывают повязки, устраняют недостатки транспортной иммобилизации; проводят мероприятия по борьбе с асфиксией и др. На всех пораженных в ПМП заполняют первичную медицинскую карту.

При организации работы на сортировочной площадке и в приемно-сортировочной следует учитывать, что возможности медицинской сортировки на сортировочном посту весьма ограничены. Поэтому некоторые принятые там заключения будут уточнены в приемно-сортировочной.

Пораженных, признанных нуждающимися в оказании медицинской помощи в перевязочной, целесообразно сосредоточить в приемно-сортировочном помещении, поручив наблюдение за ними и обслуживание специально назначенному для этих целей медицинскому работнику. Пораженных, назначенных к дальнейшей эвакуации, следует сосредоточивать в эвакуационной.

При неблагоприятных метеорологических условиях медицинскую сортировку пораженных проводят в приемно-сортировочной. Приемно-сортировочную в экстремальных условиях развертывают в подвале, в жилых постройках или в палатке.

В приемно-сортировочной ПМП осуществляется регистрация поступающих пораженных и больных, их медицинская сортировка и оказывается медицинская помощь. Медицинскую сортировку пораженных проводят по тем же правилам, что и на сортировочной площадке.

В отношении пораженных, направляемых в перевязочную, устанавливают очередность оказания им первой врачебной помощи, определяют порядок и очередность эвакуации тех пораженных, медицинская помощь которым оказана в приемно-сортировочной.

Перевязочная ПМП предназначена для выполнения наиболее сложных неотложных мероприятий первой врачебной помощи, требующих специальных условий. При большом числе пострадавших в таких мероприятиях будут нуждаться 12–15% поступивших на ПМП с механическими повреждениями.

Организация работы в перевязочной должна отвечать основному ее предназначению — устранение причин, угрожающих жизни пораженных, и подготовка их к дальнейшей эвакуации. При массовом поступлении пораженных первая врачебная помощь оказывается, как правило, по неотложным показаниям. Мероприятия первой врачебной помощи рассмотрены выше. На каждого врача в перевязочной оборудуют два перевязочных стола — на одном столе врач оказывает медицинскую помощь пораженному, а на другом проводят подготовку пораженного к проведению врачебных мероприятий, и, как минимум, необходимы две медицинских сестры.

В перевязочной осуществляют остановку наружного кровотечения, переливание кровезаменителей при значительном обескровливании, устранение асфиксии, борьбу с шоком, катетеризацию или надлобковую пункцию мочевого пузыря, пункцию плевральной полости при клапанном пневмотораксе, наложение окклюзионной повязки при открытом пневмотораксе и др. В перевязочной в первичную медицинскую карту записывают диагноз, вид и локализацию поражения, характер оказанной медицинской помощи, устанавливают очередность эвакуации пораженного и его положение в транспорте (сидя, лежа) при помощи сортировочных марок.

Перевязочную ПМП развертывают в палатке, помещении, укрытиях или в автоперевязочной. Ее оснащают комплектами медицинского имущества для оказания первой врачебной помощи, бланками учетных документов, сортировочными марками и др.

Эвакуационная ПМП предназначена для:

— сосредоточения пораженных, подлежащих дальнейшей эвакуации;

— проведения обязательных лечебно-профилактических мероприятий пораженным, поступившим в эвакуационную с сортировочного поста или сортировочной площадки;

— организации погрузки пораженных, подлежащих эвакуации, на транспортные средства.

В эвакуационной по показаниям исправляют повязки, проводят подбинтовку, вводят обезболивающие средства и выполняют другие мероприятия по подготовке пораженных к эвакуации; группируют их по очередности эвакуации и виду транспорта. Перед погрузкой обязательно проверяют наличие первичной медицинской карты, контролируют состояние эвакуируемых и правильность их размещения в транспортном средстве.

Работу эвакуационной возглавляет медсестра, в помощь которой выделяют санитаря и регистратора из числа легкопораженных.

В эвакуационных выделяют три группы пораженных:

— первую группу составляют пораженные, доставляемые из перевязочной; это в основном носилочные пораженные, как правило, не нуждающиеся в дополнительной медицинской помощи; при наличии санитарного транспорта их эвакуируют в первую очередь;

— вторую группу также составляют носилочные пораженные, доставляемые с сортировочной площадки; часть из них нуждается в неотложных мероприятиях первой врачебной помощи, например в исправлении повязок, подбинтовке, введении обезболивающих средств, антибиотиков, противостолбнячной сыворотки, если эти мероприятия не были проведены в других функциональных подразделениях; из этой группы выде-

ляют пораженных, подлежащих эвакуации в первую и во вторую очередь;

— третью группу составляют ходячие пораженные, направляемые с сортировочного поста; это, как правило, наиболее многочисленная группа, которую выделяют с самого начала поступления пораженных на ПМП; большинство из них нуждается во введении антибиотиков и противостолбнячной сыворотки; эвакуируют их, как правило, во вторую и третью очередь транспортом общего назначения.

В тех случаях, когда разворачивают две приемно-сортировочные, а помещение для эвакуационной выделить невозможно, пораженные, подлежащие эвакуации, могут быть размещены в приемно-сортировочных.

Тяжелопораженных, как правило, эвакуируют из ПМП санитарным транспортом, легкопораженных при недостатке санитарного транспорта — на автомобилях общего назначения.

Изоляторы ПМП разворачивают в жилых постройках или в приспособленных помещениях. Они предназначены для временной изоляции инфекционных больных и лиц с нервно-психическими нарушениями, которых размещают в изоляторе на носилках. Изоляторы обеспечивают отдельной посудой, предметами ухода за больными и дезинфекционными средствами. Наблюдение за больными осуществляет медсестра. Эвакуацию в соответствующие лечебные учреждения

проводят на специально выделенном санитарном транспорте.

Площадку легкопораженных оборудуют на некотором удалении от основных функциональных подразделений ПМП. На площадке работает врач, сестра, регистратор. Пораженным оказывается медицинская помощь — наложение повязок, обезболивание, введение профилактических и лечебных средств и т.п. Пораженных регистрируют, на них заполняют первичную медицинскую карту, определяют очередность эвакуации.

В заключение следует отметить, что благоприятный исход лечения пораженных при механических очагах во многом зависит от своевременности и правильности оказания первой медицинской, доврачебной и первой врачебной помощи. Между тем служба медицины катастроф не имеет специальных штатных формирований, предназначенных для разворачивания этапа первой врачебной помощи в районе ЧС, их предполагается создавать за счет врачебно-сестринских бригад, направленных к очагу. Однако без соответствующей подготовки и оснащения они не смогут справиться с поставленными задачами. Поэтому следует специально готовить медицинский персонал к работе на этапе первой врачебной помощи, а главным врачам объектов здравоохранения необходимо иметь необходимый запас имущества и оборудования для разворачивания и работы ПМП.

Литература

1. Каратай Ш.С., Анисимов А.Ю. Хирургия медицины катастроф: Практ. руководство.— Казань: МЕД-прес-информ, 2004.— 2-е изд., дополн.— 208 с.
2. Мачулин Е.Г. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим с травмами в чрезвычайной ситуации. Курс лекций.— МН.: Харвест, 2000.— 256 с.
3. Шапошников Ю.Г., Маслов В.И. Военно-полевая хирургия: Учебник.— М.: Медицина, 1995.— 432 с.
4. Сахно И.И., Сахно В.И. Медицина катастроф (организационные вопросы).— М.: ГОУ ВУНМУ МЗ РФ, 2001.— 560 с.
5. Мусалатов Х.А. Хирургия катастроф: Учебник.— М.: Медицина, 1998.— 592 с.
6. Мельничук В.П., Ивницкий И.Н. Уроки «Норд-Оста»: Организационно-медицинские аспекты. Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты.— СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004.— С. 15–16.
7. Камчатов Р., Потапов В. Медицинское обеспечение войск в вооруженных конфликтах // Гражданская защита. Центральное издание МЧС России.— 2003.— № 3— С. 35–38.
8. Диагностические стандарты и лечебно-эвакуационные мероприятия при механических травмах и термических поражениях в чрезвычайных ситуациях (часть I): Пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 1998.— 42 с. (Приложение к журналу «Медицина катастроф».— 1998.— № 7).
9. Диагностические стандарты и лечебно-эвакуационные мероприятия при механических травмах и термических поражениях в чрезвычайных ситуациях (часть II): Пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 1998.— 45 с. (Приложение к журналу «Медицина катастроф».— 1998.— № 8).
10. Указание по военно-полевой хирургии: МО РФ, ГВМУ.— М.: 2000.— С. 373–378.

Адрес для контакта: Санкт-Петербург, Заневский проспект, 1/82, кафедра военной и экстремальной медицины МАПО, тел. (факс) (812) 445 16 08.

УДК 614.254:314.6:579.252.52

СЕМЕЙНОМУ ВРАЧУ О СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ, ОСНОВАННЫХ НА ДИАГНОСТИКЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ**К.А.Шаповалова**Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П.Павлова,
Центр планирования семьи ГУ НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта, Россия**MODERN NATURAL CONTRACEPTION BASED ON FERTILITY DIAGNOSIS — ADVICE FOR GENERAL PRACTITIONERS****K.A.Shapovalova**St-Petersburg State Medical University named acad. I.P.Pavlov,
Center of reproduction of Research Institute of Obstetrics and Gynecology named D.O.Ott, Russia

© К.А.Шаповалова, 2005

Традиционные естественные методы планирования семьи не имеют побочных эффектов и противопоказаний к применению, но обладают низкой эффективностью и неудобны в применении. Представляется «Персона» — современный точный и простой метод определения фертильных дней по колебаниям концентрации гормонов в моче с помощью тест-полос и персонального монитора.

Ключевые слова: методы планирования семьи, основанные на фертильности, персональный гормональный монитор «Персона».

Traditional methods of natural contraception (the safe period) do not have adverse effects and contraindications, but are not very effective. The "Persona" method of detecting fertile days for contraception by variations of hormone concentrations in urine with test-strips and a personal monitor is quite exact and simple.

Keywords: essential contraception, the method "Persona".

По данным обследования, проведенного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), 70% супружеских пар заинтересованы в планировании числа и времени рождения детей. С этой целью население репродуктивного возраста применяет методы регуляции фертильности. Под фертильностью понимают частоту возникновения беременности в популяции за определенный промежуток времени, обычно за 1 месяц. Для отдельной пары вероятность наступления беременности практически постоянна, но у разных пар она варьирует от минимальной до максимальной (60%). Для регуляции фертильности в развитых странах мира применяют современные эффективные методы контрацепции.

Эффективность методов контрацепции определяется количеством беременностей, наступающих у 100 женщин за первые 12 месяцев применения метода (индекс Перля). К высокоэффективным методам относят методы с индексом Перля 0–1, к эффективным — с индексом 2–9 и к низкоэффективным — с индексом 10–30 (ВОЗ 2000 год). Частота применения эффективных методов контрацепции составляет от 43 до 70% в разных странах мира. В России этот показатель равен 32%. При этом 7% женщин применяют гормональные методы, 16% — ВМС (внутриматочные средства) и 10% — барьерные средства защиты. По данным Госкомстата, более 60% женщин продолжают использовать устаревшие и недостаточно эффективные естественные методы планирования семьи, которые сейчас в современ-

ной литературе называют методами планирования семьи, основанными на диагностике фертильности. К ним относят прерванный половой акт, календарный (ритмический), метод измерения базальной (ректальной) температуры, метод Биллинга. Индекс Перля этих методов — около 25 [1]. До сих пор 7,6% женщин считают аборт средством контрацепции. Медицинским работникам известно, что аборт не только наносит непоправимый вред репродуктивному здоровью, но может вести к летальному исходу. Для предотвращения от нежелательной беременности высоко надежны и достаточно безопасны современные гормональные средства. Для рожавших здоровых женщин высокоэффективными и метаболически нейтральными являются внутриматочные средства. Для пар, имеющих риск заражения ВИЧ-инфекцией и воспалительными заболеваниями, передающимися половым путем, подходят только барьерные методы контрацепции (презерватив). Эффективные, но необратимые методы женской и мужской стерилизации мало распространены в нашей стране.

Около 15% женщин фертильного возраста имеют противопоказания или не хотят использовать перечисленные методы контрацепции. Эти женщины в качестве альтернативных контрацептивных мер используют методы планирования семьи, основанные на диагностике фертильности, не имеющие противопоказаний и побочных эффектов. Основой этих методов является воздержание от половой жизни в фертильные дни менструального

цикла или переход в этот период на барьерные методы контрацепции. Методы планирования семьи, основанные на диагностике фертильности, включают мониторинг физиологических проявлений, связанных с гормональными изменениями на протяжении менструального цикла, которые могут указать на начало или окончание фертильного периода. В начале менструального цикла фолликул, созревая, выделяет небольшое количество эстрадиола. По мере роста фолликула количество выделяемого им эстрадиола увеличивается, достигая пика в предовуляторный период. Пик эстрадиола инициирует пиковый выброс лютеинизирующего гормона (ЛГ), после чего овуляция возможна в ближайшие 24–36 ч [2]. Образовавшаяся яйцеклетка жизнеспособна в среднем сутки, следовательно, максимальное время между выбросом ЛГ и окончанием фертильного периода равно трем дням. С учетом продолжительности жизни сперматозоидов (3–5 суток) и яйцеклетки общая продолжительность периода, когда может наступить беременность, составляет примерно 6 дней.

Основой всех методов планирования семьи, основанных на диагностике фертильности является именно вычисление фертильных дней менструального цикла. От точности их определения зависит эффективность метода. Рассмотрим традиционные методы планирования семьи, основанные на диагностике фертильности [3]. Календарный (ритмический) метод исходит из факта, что овуляция при 28-дневном цикле наступает примерно на 14-й день (плюс-минус 2 дня), тогда с учетом продолжительности жизни сперматозоидов и яйцеклетки фертильным будет период с 8 по 17-ый дни цикла. В остальные дни вероятность наступления зачатия значительно снижается. При наличии менструальных циклов разной длительности фертильный период можно вычислить, отнимая 20 дней от самого короткого и 10 дней — от самого длинного цикла. Например, при минимальном цикле в 26 дней и максимальном цикле в 30 дней фертильным будет считаться период с 6 по 20 день цикла.

Метод измерения базальной температуры основан на том, что образовавшееся после овуляции желтое тело ведет к повышению уровня прогестерона, а он действует на центр терморегуляции в гипоталамусе, что приводит к повышению базальной (ректальной) температуры на $0,5^{\circ}\text{C}$ в течение всей второй фазы цикла. Измерение базальной температуры не позволяет предсказать время наступления овуляции, а лишь констатирует факт ее наступления. При использовании этого метода фертильным будет считаться период от начала менструального цикла и в течение трех дней после повышения температуры. Для применения этого метода женщина должна измерять температуру в прямой кишке утром, не вставая с постели в течение 3–5 минут в одно и то

же время одним и тем же градусником не менее 3 менструальных циклов. Следует также знать, что у 10% женщин данные базальной температуры трудно интерпретируемы, а у 20% по разным причинам дают ложные заключения.

Метод Биллинга (оценка шеечной слизи). Количество цервикальной (шеечной) слизи напрямую зависит от уровня эстрадиола. На пике эстрадиола количество слизи максимально, в этот период слизь «фертильна», т.е. она жидкая, прозрачная и оптимальна для жизнеспособности и транспорта сперматозоидов. В такой слизи сперматозоиды могут сохраняться жизнеспособными от 3 до 5 дней. После обильного излияния слизи обычно овуляция происходит через сутки, следовательно, фертильными будут 2 дня до и 4 дня после отхождения цервикальной слизи. Для пользования этим методом женщина должна очень внимательно следить за характером слизи на протяжении цикла. К безусловным недостаткам метода относится неудобство метода, а более чем у 20% женщин состояние слизи не информативно из-за анатомических особенностей или воспалительных заболеваний шейки матки, гормонального дисбаланса. Таким образом, методы планирования семьи, основанные на диагностике фертильности, не требуют материальных затрат, но трудоемкость их выполнения и лишь приблизительная точность определения дня овуляции обуславливает низкую эффективность и малую приемлемость.

В 1973 г. по инициативе ВОЗ был разработан простой и высокоэффективный метод определения овуляции в домашних условиях [4]. Было установлено, что у женщин с нормальной функциональной активностью почек уровень эстрон-3-глюкуронида и ЛГ в моче повышается немедленно вслед за увеличением концентрации эстрадиола и ЛГ в периферической крови, что было подтверждено радиоиммунным анализом. Этот факт послужил толчком к разработке портативного монитора «Персона» (1996 г., фирма «Unipath» Великобритания) с одноразовыми тест-полосками для выявления пика эстрогенов и ЛГ в моче для точного определения времени овуляции. Женщина, примерно с 6 дня цикла, подносит тест-полоску под струю утренней мочи, затем вставляет ее в монитор для считывания информации. Пока концентрация эстрогенов и ЛГ не достигла пика, на дисплее монитора горит зеленый свет, что указывает на неплодовитую фазу цикла, а, следовательно, на возможность половой жизни без предохранения. С появлением пика в моче эстрогенов, а затем ЛГ, что считывается монитором с тест-полосок, на экране прибора загорается красный свет, указывающий на фертильную фазу цикла. В это время пара должна воздержаться от половой жизни или пользоваться барьерными методами контрацепции, таких дней в среднем будет около 10.

Проводя консультирование перед использованием этого метода, врач должен сообщить пациентке, что «Персона» подходит только женщинам с регулярным менструальным циклом продолжительностью от 23 до 35 дней. Метод не должен использоваться кормящими матерями, а также женщинами в пременопаузе. Клинические испытания монитора «Персона» были проведены в Германии, Великобритании и Ирландии, где его применили 728 женщин в течение 13 месяцев [4], а эффективность метода составила 93,8%.

На базе ЦПС НИИАГ РАМН имени Д.О.Отта было проведено наблюдение за 19 женщинами в возрасте от 24 до 40 лет, использовавшими монитор «Персона» в течение 12 месяцев. Двенадцать женщин имели в анамнезе роды, 7 были нерожавшими, трое из них перенесли искусственный аборт. Соматическую патологию имели 13 наблюдаемых (гипертоническая болезнь, ожирение, пороки сердца, желчнокаменная болезнь), у 9 выявлены гинекологические заболевания (кольпит, цервицит, эрозия шейки матки, хронический сальпингит), у 6 патологии не было выявлено, 5 женщин интенсивно курили. Менструальный цикл

у всех был регулярным. За период пользования «Персоной» ни у одной женщины беременность не наступила. Все обследованные сочли метод достаточно простым и удобным. 4 из них указали, что количество «красных» дней велико, но при этом не отказались от метода; 9 сочли метод финансово доступным, 5 считали, что, несмотря на высокую стоимость, будут пользоваться «Персоной» и 3 сочли метод дорогим. Две пациентки отказались от применения метода (одна через 11 месяцев запланировала беременность, другая прекратила половую жизнь). 15 опрошенных решили рекомендовать «Персону» для контрацепции своим друзьям).

Таким образом, современные высокие технологии позволяют в домашних условиях с высокой степенью надежности заранее определять время наступления овуляции, что значительно повышает эффективность метода. Отсутствие соматических и гинекологических противопоказаний делает его доступным методом для женщин с регулярным менструальным циклом, не желающих использовать гормональные, внутриматочные или барьерные методы контрацепции, или имеющих противопоказания к их применению.

Литература

1. *Guillebaud J.* Contraception Today, 4th ed.— Martin Dunitz, London.— 2000.
2. *Thorneycroft I.H., Mishell D.R., Stone S.C., Kharma K.M.* The relation of serum 17-hydroxyprogesterone and estradiol-17 β levels during the human menstrual cycle // *American Journal of Obstetrics and Gynaecology.*— 1971.— Vol. 111.— P. 947–951.
3. *Блюменталь П., Макинтош Н.* Краткое руководство по репродуктивному здоровью и контрацепции / Пер. с англ. JHPIEGO Corporation.— 1995.— С. 278–283.
4. *Bonnar J., Freundl G., Kikman R., Royston R.* Snowden Personal hormone monitoring for contraception // *The British Journal of Family Planning.*— 1999.— Vol. 24.— P. 128–134.

Адрес для контакта: Санкт-Петербург, Менделеевская линия 3, НИИАГ РАМН имени Д.О. Отта, ЦПС, тел. (812) 328 98 85.

**ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КУРЕНИЯ ДЛЯ СИСТЕМЫ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ВКЛАД ПРОФИЛАКТИКИ**

Н.А.Гурина, С.Л.Плавинский, Е.В.Фролова, Н.В.Златьева, С.И.Плавинская
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
ГУЗ городская поликлиника № 73, НИИ экспериментальной медицины, Россия

ECONOMIC CONSEQUENCES OF SMOKING ON HEALTH CARE. IMPACT OF PREVENTION

N.A.Gurina, S.L.Plavinski, E.V.Frolova, N.V.Zlatieva, S.I.Plavinskaya
St-Petersburg medical academy of postgraduate studies, Town polyclinic № 73,
Research Institute of experimental Medicine, Russia

© Коллектив авторов, 2005

В статье на примере одного из районов Санкт-Петербурга проведен анализ экономического ущерба, наносимого курением системе здравоохранения, в частности, госпитальной помощи, вследствие лечения заболеваний, обусловленных этой вредной привычкой. Показано, что расходы на лечение этих заболеваний составляют 6,9% от всех расходов на стационарную помощь. Общие потери от заболеваний, связанных с курением, могут достигать 0,2% ВВП России.

Ключевые слова: заболевания, обусловленные курением, экономика здравоохранения.

This article presents a calculation of the economic impact on health care, and particularly on hospital care, of smoking-related diseases in one of the districts of St-Petersburg. It was shown that 6.9% of total expenditure on hospital care is related to diseases attributable to smoking. The total material losses from diseases attributable to smoking can be estimated as 0.2% of the Gross Domestic Product (GDP) of Russian Federation.

Keywords: disease attributable to smoking, health economic.

Урон, наносимый здоровью курением табачных изделий, хорошо известен и доказан для людей всех возрастов. Курение вызывает заболевания, приводящие к инвалидности или летальным исходам. По сравнению с людьми, имеющими другие факторы риска, возможность преждевременной смерти у курильщиков очень высока. Половина из всех курящих людей умирает в результате потребления табака, причем многие из них — в работоспособном возрасте, потеряв 20–25 лет жизни [1]. Так, в исследовании, проведенном на 14786 финских мужчинах и женщинах в возрасте от 25 до 64 лет, было показано, что относительный риск умереть от заболевания сердечно-сосудистой системы вследствие курения для мужчин составил 2,19 (1,68–2,84), а для женщин — 3,03 (1,53–6,00) [2]. В том же исследовании риск умереть вследствие гиперхолестеринемии составил для мужчин 1,36 (1,24–1,44), для женщин 1,21 (1,03–1,43), что в среднем в 2 раза ниже.

В Российской Федерации в конце XX века в среднем курили 63,2% мужчин и 7,9% женщин в возрасте от 20 лет и старше [3]. По некоторым данным, прослеживается тенденция к снижению возраста начала курения и увеличению числа курящих женщин. Так, в возрасте 25–34 лет курили 40% опрошенных, а в возрасте 35–40 — 33% [4]. По данным исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, в 2002 г. среди населения в возрасте 25–64 лет курили 56,4% мужчин и 32,1% женщин [5].

Экономическим аспектам эпидемии курения стали уделять внимание относительно недавно. В то же время в странах, где здравоохранение финансируется из социальных фондов, вопрос об эффекте курения на развитие и течение целого ряда заболеваний считается весьма важным.

Экономический анализ необходим при планировании профилактических мероприятий и служит основой для принятия решений на региональном уровне или даже в масштабах страны. Примером является повышение налогов на табачные изделия. Так, по данным Всемирного Банка рост налогов на 10% в среднем снижает распространенность курения на 5% [1].

Решение вопроса о распределении ресурсов в здравоохранении также необходимо основывать на результатах экономического анализа. Известно, что эффективное ведение пациентов на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи приводит к снижению затрат на лечение в стационарных учреждениях.

Поскольку курение является значимым фактором риска развития многих заболеваний и оказывает негативное влияние на их течение, представляет большой интерес расчет стоимости лечения лиц, имеющих эту вредную привычку, на всех этапах оказания медицинской помощи.

Целью настоящего исследования стало определение доли расходов на стационарную помощь при заболеваниях, вызванных вредным воздействием курения.

Материалы и методы

Анализ затрат на лечение заболеваний, связанных с курением, выполняли в соответствии с методикой [6], апробированной в странах Восточной Европы. Для проведения подобного анализа необходимо иметь три вида информации: 1) относительный риск развития различных заболеваний вследствие курения; 2) распространенность курения в различных половых группах; 3) расходы на лечение заболеваний, этиологически связанных с курением.

Поскольку риск развития заболеваний, связанных с курением, не зависит от национальной принадлежности курильщика, и в связи с отсутствием детальных российских оценок, в качестве первого источника информации были использованы данные центров по контролю за заболеваемостью США [7]. Известно, что курение как этиологический агент имеет длительный латентный период, в связи с этим распространенность курения необходимо учитывать не на настоящий момент, а на основании данных 15–20-летней давности. В качестве источника данных по распространенности курения были выбраны результаты популяционного эпидемиологического исследова-

ния, проведенного в Петроградском районе Ленинграда в середине 80-х годов [8], поскольку в тот период других исследований, аналогичного качества в Ленинграде не проводилось. Кроме того, эти данные, как показывает сопоставление с аналогичными результатами исследований в Москве, являлись репрезентативными для населения крупных промышленных городов того времени. Данные о росте риска различных заболеваний в результате курения и распространенности курения были скомбинированы в популяционные этиологические фракции, которые называют, какой процент случаев заболевания в данной возрастной и половой группе связан с курением, в соответствии с формулой:

$$AR = P \times (RR - 1) / P \times (RR - 1) + 1,$$

где AR — (attributive risk) этиологическая фракция; P — число курящих в данной половозрастной группе; RR (relative risk) — относительный риск заболевания курильщиков в сравнении с некурящими.

Рассчитанные этиологические фракции приведены в таблице 1. Надо заметить, что с возрастом популяционная этиологическая фракция ку-

Таблица 1.

Доля заболеваний вследствие курения среди мужчин и женщин, (%)

Заболевание	% заболеваний вследствие курения	
	Мужчины	Женщины
Злокачественные новообразования		
Губы, ротовой полости, глотки	94	44
Пищевода	82	60
Поджелудочной железы	46	20
Гортани	85	76
Трахеи, легких и бронхов	93	65
Шейки матки	—	18
Почек	56	7
Мочевого пузыря	54	23
Заболевания сердечно-сосудистой системы		
Артериальная гипертензия	35	10
Ишемическая болезнь сердца (лица моложе 65 лет)	53	24
Ишемическая болезнь сердца (лица старше 65 лет)	27	10
Сосудистые поражения мозга (лица моложе 65 лет)	60	37
Сосудистые поражения мозга (лица старше 65 лет)	35	7
Другие заболевания сердца	35	10
Заболевания органов дыхания		
Пневмония и грипп	39	17
Бронхит и эмфизема легких	86	64
Хронические обструктивные заболевания легких	86	64
Другие заболевания органов дыхания	39	17
Болезни периода новорожденности		
Низкая масса при рождении	15	15
Респираторный дистресс-синдром новорожденных	15	15
Другие заболевания дыхательных путей у новорожденных	15	15

Примечание. Для заболеваний новорожденных относимый процент рассчитан на основании распространенности курения среди матерей.

рения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и сосудистыми поражениями мозга уменьшается в связи с тем, что возраст является значительно более мощным фактором риска этих заболеваний, чем курение.

Данные по стоимости лечения были взяты из базы данных оплаты за госпитальное лечение

кое артериальное давление, гиперхолестеринемия, ожирение, сахарный диабет, возраст. Поэтому чем старше человек, тем в большей степени играют роль другие факторы риска и, в частности, сам возраст. Однако, как это будет показано в дальнейшем, стоимость стационарного лечения этих заболеваний наиболее затратная (табл. 2).

Таблица 2.

Средства, затраченные на лечение последствий курения (2000–2004) в пос. Понтонный, в рублях 2004 г.

Группа причин	Сумма (тыс. рублей)	% от общих потерь
Злокачественные новообразования	290	9,0
Сердечно-сосудистые заболевания	2306	71,4
Болезни дыхательной системы	633	19,6
Всего	3229	100,0

в поселке Понтонный Колпинского района Санкт-Петербурга. Из базы данных были отобраны госпитализации, классифицированные в соответствии с МКБ-10 с 2000 по 2004 г. Было проанализировано 19750 записей. Сам анализ сводился к классификации всех случаев заболеваний в соответствии с группами с трехпозиционным кодом МКБ-10 и подсчетом суммарной стоимости госпитализации по каждому из этих кодов. Расходы на госпитализацию были откорректированы на инфляцию. Все расчеты выполнены в рублях 2004 г. Анализ расходов производили отдельно по полу и возрасту, далее рассчитывали произведение популяционной этиологической фракции и стоимости лечения по каждому из кодов МКБ-10, и результаты суммировали.

Результаты. При расчете степени влияния этиологической фракции курения на развитие заболевания были получены следующие результаты (табл. 1). Как видно из таблицы, курение игра-

ет на лечение заболеваний, связанных с курением, за прошедшие пять лет в стационаре было затрачено в среднем 3 млн 229 тыс. рублей (табл. 2). Наибольшие затраты приходились на лечение сердечно-сосудистых заболеваний, что в 4 раза больше, чем на лечение, например, болезней дыхательной системы, связанных с курением. Низкий уровень расходов на лечение последствий курения у пациентов со злокачественными новообразованиями в данном стационаре может быть объяснен тем, что их направляли для дальнейшего лечения в специализированные учреждения, например, онкологический диспансер, либо в поликлинику, в зависимости от тяжести течения процесса.

Анализ госпитализации, проведенный по данным страховой компании Колпинского района, продемонстрировал, что на лечение заболеваний, связанных с курением, затрачивается в среднем 6,9% от всех средств, идущих на госпитализацию (табл. 3).

Таблица 3.

Расходы на стационарное лечение заболеваний, связанных с курением, по годам (в рублях 2004 г.)

Год	Общие расходы за год (тыс. руб.)	Расходы, вызванные курением (тыс. руб.)	% за счет курения
2000	7988	523	6,5%
2001	9107	625	6,9%
2002	11823	933	7,9%
2003	11674	724	6,2%
2004	6223	424	6,8%
Всего	46815	3229	6,9%
Средние расходы	9363 (95%ДИ=6372–12353)	646 (95%ДИ=403–889)	

ет определяющую роль в развитии злокачественных новообразований, в то время как развитие ишемической болезни сердца и сосудистого поражения мозга обусловлено курением в несколько меньшей степени и обратно пропорционально возрасту пациентов. Это может быть объяснено тем, что данные заболевания, помимо курения, имеют и другие факторы риска, такие как высо-

Как видно из таблицы, достаточно сложно проследить четкую тенденцию в изменениях доли расходов на стационарную помощь для лечения заболеваний, связанных с курением. Наибольшие затраты, вызванные курением, пришлись на 2002 г., после чего наметился спад.

Используя данные табл. 4, где приведено количество госпитализаций, а также, зная средние

расходы на стационарное лечение заболеваний вызванных курением (табл. 3), можно рассчитать расходы на госпитализацию одного курильщика, которые составляют 197,8 рублей.

Используя данные о средних расходах на лечение заболеваний, обусловленных курением,

Таблица 4.

Количество госпитализаций по годам, пос. Понтонный, 2000–2004 г.

Год	Количество
2000	3344
2001	3169
2002	3196
2003	4346
2004	2275
Среднее	3266 (95%ДИ=2352–4180)

(646 тыс. рублей) и зная численность населения поселка Понтонный, которая в 2004 г. составила 10931 человек, можно определить участие каждого жителя поселка в оплате стационарной помощи курильщикам. Этот показатель составляет 59 рублей. Таким образом, у каждого жителя поселка Понтонный вне зависимости от того, курит он или нет, младенец он или старик, изымается ежегодно 59 рублей на лечение заболеваний, связанных с курением.

Используя данные о численности взрослого населения поселка Понтонный, его половозрастную структуру (мужчин в возрасте 18 лет и старше — 4074 человек, женщин того же возраста — 4876 человек) и долю курящих мужчин (50%) и женщин (14,7%) [9], можно рассчитать общее число курящих. Оно составило 2754 человека старше 18 лет.

Для расчета суммы годовых затрат учреждений, финансирующих медицинскую помощь поселка Понтонный, на лечение заболеваний, связанных с курением, необходимо знать средние потери на госпитализацию вследствие курения и число курящих в поселке. Эти затраты составляют 235 рублей в год. Таким образом, каждый курящий человек для покрытия расходов на лечение последствий своего курения должен возвращать здравоохранению ежегодно 235 рублей тем или иным способом, например, в виде налоговых отчислений.

Вместе с тем понятно, что человек, начинающий курить в возрасте 18 лет, не будет нуждаться в услугах здравоохранения на протяжении многих лет, но в конце жизни он болеет тяжелее и продолжительнее. Таким образом, расходы, связанные с курением, будут концентрироваться на относительно небольшом промежутке времени в конце жизни курильщика. Если предположить, что человек курит около 40 лет, то затраты здравоохранения, относимые на каждого курильщика

в целом, составят (235 руб. × 40 лет) 9400 рублей. В масштабах страны это означает, что государство ежегодно тратит на лечение заболеваний, в той или иной мере обусловленных курением, как минимум 8,7 млрд рублей (данные настоящего исследования с учетом распространенности курения в стране [3]). Эта оценка, однако, не принимает во внимание расходы на амбулаторное лечение и лечение, оплачиваемое из средств госбюджета (а не из фондов обязательного медицинского страхования). Согласно недавно опубликованным данным [10], сумма консолидированного бюджета здравоохранения на 2005 г. составит 442,4 млрд рублей (бюджет 2005 г. является более представительным в отношении расходов системы здравоохранения, поскольку в него впервые внесены ведомственные расходы). Соответственно, если доля заболеваний, связанных с курением, одинакова во всех звеньях здравоохранения, общие затраты на лечение заболеваний, обусловленных курением, составляют 30 млрд рублей в год, или 0,2% внутреннего валового продукта (ВВП) Российской Федерации. Необходимо отметить, что реальные затраты могут быть и выше, так как основные расходы на лечение пациентов с ишемической болезнью сердца приходится на амбулаторную помощь. Кроме того, в данном исследовании игнорировались вредные последствия пассивного курения.

Одним из способов снижения потерь государства в связи с вредными последствиями, наносимыми здоровью курением, является адекватная организация налоговой системы. Примером рационального распределения ресурсов может стать перевод средств от курильщика, полученных за счет акцизов на сигареты, напрямую в систему здравоохранения, чтобы покрыть вызываемые курением расходы по заболеваемости.

Немаловажным аспектом снижения расходов на лечение заболеваний, связанных с курением, является проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение распространенности курения в популяции в целом, что в свою очередь приведет к увеличению средств, доступных для лечения населения.

Выводы

1. Рассчитанная этиологическая фракция курения носит универсальный характер и может быть экстраполирована на российскую популяцию.
2. Курение является значительной экономической проблемой для отечественного здравоохранения.
3. Каждый 14-й рубль при оказании госпитальной помощи затрачивается на лечение заболеваний, связанных с курением.
4. В Российской Федерации потери, связанные с лечением заболеваний, обусловленных курением, могут составлять от 9 до 30 млрд рублей в год, или 0,2% ВВП.

Литература

1. *Всемирный банк. Сдерживание эпидемии: правительства и экономическая подоплека борьбы против табака* / Пер. с англ.— Евробюро ВОЗ: Копенгаген, 2000.— 157 с.
2. *Jousilahti P., Vartiainen E., Tuomilehto J., Puska P. Sex, Age, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Heart Disease: A Prospective Follow-Up Study of 14 786 Middle-Aged Men and Women in Finland* // *Circulation*.— 1999.— Vol. 99.— P. 1165–1172.
3. *Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения* // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*.— 1998.— № 3.— С. 9–12.
4. *Камардина Т.В., Глазунов И.С., Соколова Л.А., Лукичева Л.А. Распространенность курения среди женщин России* // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*.— 2002.— № 1.— С. 7–12.
5. *Потемкина Р.А., Глазунов И.С., Кузнецова О.Ю., Петрухин И.С., Фролова Е.В., Кудина Е.А., Старовойтов М.Л., Лебедев А.К. Изучение распространенности поведенческих факторов риска среди населения Москвы, Санкт-Петербурга и Твери методом телефонного опроса* // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*.— 2005.— № 3.— С. 18–25.
6. *Arthur D. Little International, Inc. Public Finance Balance of Smoking in the Czech Republic*.— CR, 2000.— 28 p.
7. *From the Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking — attributable mortality and years of potential life lost — United States 1990* // *JAMA*.— 1993.— Vol. 270.— P. 1408.
8. *Плавинская С.И. Роль факторов риска и их сочетаний в прогнозе ишемической болезни сердца в мужской и женской популяциях крупного промышленного города* / Автореферат дисс. ... доктора мед. наук.— СПб., 1993.— 39 с.
9. *Фролова Е.В. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в общей врачебной практике* / Дисс ... доктора мед. наук.— СПб., 2003.— 374 с.
10. *Блиев Ю. Что бюджет нам готовит* // *Медицинская газета*.— 2004.— № 76–29.— Электронная версия.— www.rusmedserver.com (Последнее посещение 12.11.05).

Адрес для контакта: 194291 Санкт-Петербург, пр. Просвещения, 45, кафедра семейной медицины МАПО, тел. (факс) (812) 598-93-20, e-mail: fammedmapo@yandex.ru.

УДК 616-053.31.001.8

ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЕ КАК ОПТИМАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.В.Гуменник, А.Н.Юрганова, А.П.Антоненко, В.Л.Паршина

Клиника «Скандинавия», детская городская больница св. Ольги, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия, Россия

ELECTROENCEPHALOGRAPHY IS AN OPTIMAL TOOL FOR PREDICTING OUTCOME IN TERM NEWBORN INFANTS

E.V.Gumennik, A.N.Yurganova, A.P.Antonenko, V.L.Parshina

Private Clinic "Scandinavia", Pediatric Hospital of Saint Olga, St-Petersburg State Pediatric Academy, Russia

© Коллектив авторов, 2005

В статье описывается исследование, целью которого было сравнение прогностической значимости электроэнцефалографии (ЭЭГ), клинических симптомов, их динамики и ультразвукового исследования головного мозга в раннем неонатальном возрасте у доношенных новорожденных с клиникой неонатальной энцефалопатии. В исследование включено 115 доношенных новорожденных с тяжелым поражением ЦНС, 12 здоровых новорожденных составили группу контроля. У 100% детей с тяжелыми нарушениями основной биоэлектрической активности (ОБА) выявлены грубые дефекты в неврологическом статусе в возрасте 12–18 месяцев жизни, несмотря на отсутствие отклонений при ультразвуковом исследовании в 27% случаев. У детей с мягкими нарушениями ОБА или с нормальной ЭЭГ в раннем неонатальном периоде не отмечалось отклонений в развитии в возрасте 12–18 месяцев. У 65 новорожденных при ЭЭГ мониторинге выявлены неонатальные судороги, только у 25 из них судороги могли быть диагностированы клинически до ЭЭГ подтверждения. Таким образом, диагностическая ценность видео-ЭЭГ мониторинга для подтверждения диагноза неонатальных судорог превышает диагностическую ценность клинических симптомов. Значимость видео-ЭЭГ мониторинга для прогнозирования развития у доношенных новорожденных на первой неделе жизни с клиникой неонатальной энцефалопатии превышает прогностическую значимость клинического обследования и ультразвукового исследования головного мозга у новорожденных с грубыми нарушениями ОБА и у детей с нормальной неонатальной ЭЭГ.

Ключевые слова: электроэнцефалография, новорожденные, неонатальная энцефалопатия.

Aim. The objectives of this study were to determine, whether an early neurologic examination and ultrasound brain scans could predict a persistent abnormal neonatal neurological state, compared to electroencephalographic recording in term newborn infants. **Methods.** 115 term infants with evidence of severe neonatal encephalopathy or (and) seizures were enrolled prospectively. Each enrolled infant underwent an early neurologic examination, ultrasound examination and EEG recording during the 72 hours after birth. **Results.** We found severe EEG background abnormalities in 29%, moderate abnormalities in 48% and normal EEG or mild abnormalities in 33%. Severe background patterns were associated with a poor prognosis in 100%; even in the case of normal cranial ultrasound scans during neonatal period. Normal neonatal EEG was associated with 100% chance of favorable outcome, even in the case of prolonged, persistent neurological symptoms. **Conclusion.** EEG performed in the first week of life is better than clinical examination and ultrasound examination for predicting outcome in term newborn infants with neonatal encephalopathy and (or) seizures.

Keywords: neonatal encephalopathy, diagnosis, prognosis, newborn infants.

Введение. Первая попытка изучения неонатальной ЭЭГ предпринята Бергером в 1933 году. На основании своих наблюдений он заключил, что биоэлектрическая активность у детей отсутствует до 35-го дня жизни [1]. Уже через 5 лет его утверждение было опровергнуто и началось стремительное изучение особенностей неонатальной ЭЭГ. За эти годы электроэнцефалографическое обследование многократно подтвердило свою неоспоримую ценность в обследовании новорожденных детей и прочно вошло в состав рутинного обследования новорожденных с неврологическими нарушениями во многих зарубежных неонатальных центрах [2–9]. В то же время в нашей стране этот вопрос освещен крайне слабо. Научные публикации появляются редко и, как правило, посвящены здоровым новорожденным или детям, находящимся

в относительно стабильном состоянии [10–13]. Практическое использование этого доступного, безопасного метода для обследования новорожденных не развито. Только в одной из больниц города возможно электроэнцефалографическое исследование новорожденного, находящегося в отделении реанимации, этой возможности не имеет ни один из родильных домов. К сожалению, не только среди пациентов, но и среди врачей специалистов распространено предубеждение о бесполезности ЭЭГ исследования в раннем неонатальном возрасте.

В данной работе предпринята попытка ознакомить врачей как с современными зарубежными достижениями в этой области, так и с результатами собственного исследования. Статья, прежде всего, обращена к врачам общей практики,

в задачу которых входит точное и своевременное определение показаний к электроэнцефалографическому обследованию, грамотная трактовка заключения ЭЭГ, выдаваемого специалистом и построение схемы ведения ребенка с учетом полученных результатов обследования.

Технические особенности неонатальной электроэнцефалографии. Интерпретация неонатальной ЭЭГ трудна и требует от нейрофизиолога четкого представления о возрастных физиологических и патологических ЭЭГ-паттернах и опыта работы с новорожденными. Особого внимания и терпения от специалиста требует необходимость получения «чистой», безартефактной записи. Маленькие размеры головы новорожденного, расположение в кювете или кислородной палатке, ограничивающее доступ к ребенку, подключение большого количества разнообразных приборов, вызывающих необычные артефакты — создают дополнительные трудности. Продолжительность записи рутинной ЭЭГ должна составлять не менее 60–90 минут для регистрации биоэлектрической активности бодрствования и полного цикла сна. Недооценка признаков, относящихся к определенному состоянию новорожденного, может привести к искаженной интерпретации ЭЭГ.

Нормальная неонатальная биоэлектрическая активность у доношенных детей характеризуется синхронной, симметричной по амплитуде активностью, с хорошо выраженными паттернами стадий спокойного сна, сна с быстрыми движениями глазных яблок и бодрствования. Установлено, что изменения основной биоэлектрической активности (ОБА) прекрасно коррелируют с прогнозом, если ЭЭГ мониторинг проведен в раннем неонатальном возрасте [14, 15, 16]. В то же время, прогностическая значимость клинических симптомов и раннего ультразвукового исследования головного мозга у новорожденных детей дискутируется. В частности, по данным Kenney [17] прогностическая и диагностическая значимость ультразвукового сканирования головного мозга в раннем неонатальном возрасте высока и сопоставима со значимостью метода магнитной резонансной томографии. Другие авторы указывают на очень низкую прогностическую ценность ультразвукового исследования головного мозга на первой неделе жизни [18, 19]. Неоднозначные мнения высказываются и по поводу значимости клинических признаков для прогнозирования неврологических исходов у новорожденных [20, 21].

В связи с этим, представляет интерес сопоставление прогностической ценности этих методов у доношенных новорожденных.

Другой важной областью использования ЭЭГ в неонатальном возрасте является диагностика судорог. Неонатальные судороги часто протекают атипично, фрагментарно, в связи с чем клиническая диагностика судорог в неонатальный период

ненадежна [3, 4, 6–8, 22]. В некоторых случаях клинический компонент судорог отсутствует, несмотря на обнаружение очевидных паттернов эпилептических приступов по ЭЭГ. В последнем случае речь идет о «скрытых» приступах («occult seizures» или «электрографические приступы») [23, 24]. «Скрытые приступы» составляют от 42 до 85% всех судорог у новорожденных [4, 8]. «Скрытые судороги» большинством известных неонатальных неврологов рассматриваются как предвестник плохого исхода с рекомендацией обязательного применения противоэпилептической терапии [22, 25]. В частности, присутствие в записи «электрографических приступов» без клинических проявлений тесно коррелирует с развитием в будущем микроцефалии, эпилепсии, тяжелых форм детского церебрального паралича (ДЦП) [14, 23, 24, 26]. В то же время даже при проведении научных исследований в некоторых случаях диагноз судорог устанавливался только на основании клинических признаков [27, 28]. В связи с этим представляется важным сравнить надежность клинических и электроэнцефалографических критериев для диагностики неонатальных судорог.

Нами на базе отделения реанимации детской городской больницы Св. Ольги и отделения реанимации новорожденных детей детской городской больницы Св. Николая обследовано 115 доношенных новорожденных с симптомами неонатальной энцефалопатии 2 и 3 степени согласно классификации Сарнат и (или) судорогами, а также 12 здоровых новорожденных.

Цель исследования состояла в сравнении прогностической значимости электроэнцефалографии (ЭЭГ), неврологического обследования и ультразвукового исследования головного мозга в раннем неонатальном возрасте у доношенных новорожденных с клиникой неонатальной энцефалопатии, а так же в сопоставлении надежности клинических и электроэнцефалографических критериев для диагностики неонатальных судорог.

Материалы и методы. На основании критериев неонатальной энцефалопатии Сарнат [4] среди всех доношенных новорожденных отобрано 115 детей с клиникой неонатальной энцефалопатии (2, 3 степени) и (или) судорогами, манифестировавшими на 1 неделе жизни. У 72 (62,5%) новорожденных установлен диагноз гипоксически-ишемического поражения головного мозга. У 15 (13%) детей выявлено инфекционное поражение центральной нервной системы, у 13 (11%) — судороги служили проявлением абстинентного синдрома, развившегося на фоне злоупотребления матерью во время беременности алкоголем или наркотиками, у 4 (3,3%) детей выявлено внутримозговое кровоизлияние, у 1 (0,9%) — нарушение аминокислотного обмена. У 10 (8,6%) детей причина поражения головного мозга, несмотря на полное обследование ребенка, окончательно не уточнена.

12 здоровых новорожденных составили контрольную группу.

В первые 3 суток жизни оценивалась стадия неонатальной энцефалопатии на основании шкалы Сарнат [4]. В дальнейшем ребенок осматривался ежедневно на протяжении 2–3 недель после рождения и изучалась динамика клинических признаков (продолжительность комы, сроки появления адекватного сосания и дыхания, сроки манифестации и купирования судорог). К неблагоприятным клиническим признакам отнесены: угнетение сознания до ступора или комы (3 стадия энцефалопатии), судороги, отсутствие сосательного рефлекса и (или) самостоятельного адекватного дыхания к 7-му дню жизни. Ультразвуковое исследование головного мозга проводилось на первой неделе жизни по стандартной методике через большой родничок [26] и на четвертой неделе жизни. Определялись симптомы, которые на основании литературных данных считаются неблагоприятными для прогноза: признаки геморрагического некроза базальных ганглиев, перивентрикулярной лейкомаляции, мультикистозной энцефаломалиции, ишемически-некротических очагов при энцефалитах, внутрижелудочковых кровоизлияний из сплетений головного мозга с окклюзией [18, 19, 27, 28]. ЭЭГ исследование состояло из видео-ЭЭГ мониторинга, проводимого в течение первых суток после поступления ребенка на протяжении 2–7 часов и серийных ЭЭГ исследований в дальнейшем. У 25% новорожденных запись инициальной ЭЭГ проведена в 1 сутки жизни, у 75% — до конца 3 суток жизни. Исследование проводилось на отечественном электроэнцефалографе Телепат (Санкт-Петербург) с системой синхронизированной видеозаписи. Обследование проводилось в палате интенсивной терапии, ребенок находился на реанимационном столике или в кювезе на спине. Во время проведения обследования 94 ребенка требовали вспомогательной вентиляции, в том числе 10 детей — высокочастотной аппаратной вентиляции. Эти дети нуждались в том, чтобы обследование проводилось особенно бережно и аккуратно. В связи с высоким электрическим сопротивлением кожи новорожденного, кожа головы ребенка очищалась, тщательно обрабатывалась ватным тампоном с обезжиривающим составом (смесь детского мыла и 75% этилового спирта). На голову осторожно надевалась одноразовая шапочка на основе мягкого эластичного бинта № 5 или № 4. Использовались хлорсеребряные чашечные электроды, чашечки которых перед исследованием промывались теплой водой с мылом и обрабатывались спиртом. Контактная поверхность электродов покрывалась тонким слоем электродной пасты «Элкопаста». Электроды размещались на голове ребенка соответственно модифицированному для новорожденного монтажу

10–20, с использованием 10 или 16 биполярных отведений (Fp1–F3, F3–C3, C3–P3, P3–O1, Fp1–F7, F7–T3, T3–T5, T5–O1; Fp2–F4, F4–C4, C4–P4, P4–O2, Fp2–F8, F8–T4, T4–T6, T6–O2 или F3–C3, C3–P3, P3–O1, F3–T3, T3–O1; F4–C4, C4–P4, P4–O2, F4–T4, T4–O2). Референтные электроды — заземляющий и общий размещались на скальпе. Стандартная скорость записи составляла — 15 мм в секунду, стандартная амплитуда — 7 микровольт в 1 мм. Во время записи ЭЭГ производилась одновременная синхронизированная видеозапись поведения ребенка, каждые 10–15 минут отмечались поведенческие состояния (по Бразелтону) ребенка в виде меток на ЭЭГ записи. В неврологическом статусе оценивался уровень угнетения сознания, наличие судорог, тремора, гиперестезии. При стабилизации состояния проводилась оценка неврологического статуса по шкале NNNS [30]. Фиксировалось время появления сосательного и глотательного рефлексов, длительность искусственной вентиляции легких. Все дети, после выписки из отделения интенсивной терапии осматривались в возрасте 3, 6, 9, 12 месяцев. Катамнез детей оценивался в возрасте 12–15 месяцев. Плохие исходы регистрировались в случае смерти ребенка, формирования любых форм церебрального паралича, грубой задержки развития, симптоматической эпилепсии, декомпенсированной гидроцефалии с необходимостью оперативного вмешательства [31, 32]. Мягкие нарушения устанавливались у детей с фебрильными судорогами, темповой задержкой психического и моторного развития, функциональными нарушениями сна, отдельными неврологическими органическими симптомами (например, паретическое косоглазие).

Результаты обследования. У 62 (54%) новорожденных на 1 неделе жизни отмечалось выраженное угнетение сознания (кома 32 (28%), неонатальный ступор — 30 (26%)), что позволило диагностировать 3 стадию неонатальной энцефалопатии. У 12 (10%) детей продолжительность выраженного угнетения сознания превышала 7 дней. Судороги зарегистрированы у 65 (55%) детей. Отсутствие сосательного и глотательного рефлексов более 7 дней обнаружено у 39 детей (33%). В целом, «неблагоприятные» клинические признаки выявлены у 94 детей. У 45 (40%) детей не обнаружено «неблагоприятных» симптомов по данным ультразвукового обследования головного мозга на протяжении всего неонатального периода. Грубые нарушения основной биоэлектрической активности головного мозга зарегистрированы у 34 (29%) новорожденных на 1 неделе жизни, в том числе: изоэлектрический паттерн — 10 детей, ареактивный паттерн вспышка-угнетение — 12 новорожденных, паттерн мультифокального электроэнцефалографического эпилептического статуса — 12 детей.

Нарушения средней степени тяжести обнаружены у 55 (48%) новорожденных. У 20 (18%) отмечались мягкие нарушения и только у 6 (5,2%) детей зарегистрирована нормальная электроэнцефалографическая активность головного мозга. Важно, что у 4 (15%) из них в момент регистрации ЭЭГ отмечалось тяжелое угнетение сознания. На 2 неделе жизни грубые изменения сохранялись у 20 (18%) новорожденных, нарушения основной активности средней тяжести обнаружены у 17 (14%) детей, мягкие изменения присутствовали у 35 (29%) новорожденных и у 43 (49%) новорожденных регистрировалась нормальная основная биоэлектрическая активность.

У 50 новорожденных на основании клинических признаков установлен диагноз неонатальных судорог. При проведении мониторинга, только у 25 из них (50%) обнаружены характерные ЭЭГ корреляты. В остальных случаях (50%) эпилептический характер приступов не подтвердился, в связи с чем у этих детей удалось избежать необоснованного назначения противосудорожных препаратов. Паттерны эпилептических приступов при ЭЭГ мониторинге так же зарегистрированы у 7 детей с отсутствием клиники эпилептических приступов (скрытые судороги). Кроме того, приступная эпилептиформная активность зарегистрирована у 23 новорожденных со столь минимальными или атипичными проявлениями судорог, что до проведения мониторинга, наличие приступов у них не предполагалось (необъяснимые пароксизмы падения насыщения крови кислородом, широкое открывание глаз, эпизоды замирания). У 8 из них эпилептиформная активность занимала более 50% всей записи, то есть регистрировался статус эпилептических приступов. Всем детям назначены противосудорожные препараты, и их эффективность оценивалась под контролем ЭЭГ.

Прогноз. Все дети (100%) с грубыми изменениями ЭЭГ в 1 неделю жизни имели плохой прогноз к 12 месяцам жизни. У 3 (9%) из них — 2 детей с симптоматической эпилепсией и один ребенок с постгеморрагической окклюзионной гидроцефалией — не отмечалось тяжелого отставания в развитии. 10 (29,4%) детей умерли в неонатальном возрасте. 4 (12%) ребенка к 1 году не умели сами сосать и глотать, 8 (23%) детей не фиксировали взгляд. Судороги отмечались у 16 (46%) детей этой группы. Ультразвуковое исследование головного мозга позволило выявить неблагоприятные признаки структурных изменений только в 25 случаях. У 9 (27%) детей изменений эхоморфологии церебральных структур не определялось. У 5 (15%) из 34 детей с грубыми ЭЭГ нарушениями на 1 неделе жизни, ко 2 неделе — обнаруживались только легкие изменения. Тем не менее, и у этих детей сформировались тяжелые неврологические исходы. У 18 (53%) новорожден-

ных этой группы отмечалось длительное угнетение сознания (более 7 дней), но у 6 (18%) детей выраженного угнетения сознания не зарегистрировано даже в первые 7 суток жизни. У 5 (15%) детей отсутствовали прогностически неблагоприятные признаки в неврологическом статусе в раннем возрасте, и первоначально отмечалась быстрая положительная динамика клинических симптомов (восстановление адекватного дыхания, сосания, глотания до конца первой недели жизни).

Среди детей со среднетяжелыми нарушениями ОБА — у 6 (11%) детей отмечен плохой прогноз. У 8 (14%) детей отмечались мягкие нарушения в развитии. У 2 (4%) детей — фебрильные судороги и у 2 (4%) детей сформировалась симптоматическая эпилепсия. Только 1 (1,8%) ребенок погиб. Остальные дети (77%) развивались в соответствии с возрастом к 12 месяцам. У 3 из 5 детей с плохим прогнозом, и у 32 из 42 с хорошим прогнозом и мягкими нарушениями развития отсутствовали изменения по данным НСГ в неонатальном возрасте. У 12 (22%) детей этой группы отмечено выраженное угнетение сознания в 1 неделю жизни, в том числе кома — у 7 (12%). 11(90%) из них хорошо развивались к 12 месяцам или имели незначительные отклонения, и у одного ребенка сформировалась гиперкинетическая форма детского церебрального паралича.

Все дети с мягкими электроэнцефалографическими нарушениями и нормальной ЭЭГ вошли в группу хорошего прогноза. У них не выявлено неблагоприятных признаков при проведении НСГ исследования, но у 7 из 78 отмечались неблагоприятные клинические признаки и (или) длительное отсутствие сосательного рефлекса.

Обсуждение. На основании результатов проведенного исследования доказана значимость пролонгированного видео-ЭЭГ мониторинга для диагностики неонатальных судорог. У 50 из 115 новорожденных на основании клинических признаков заподозрены неонатальные судороги. У 25 из 50 детей с подозреваемыми судорогами не обнаружено их электроэнцефалографических коррелятов. В основе подобных приступов, не сопровождающихся одновременной эпилептиформной активностью, как предполагается, может лежать высвобождение стволовых структур из под ингибирующего влияния коры [4, 5, 9]. По мнению большинства исследователей, дети с подобными пароксизмами не нуждаются в противосудорожной терапии [9, 16, 25]. Учитывая токсичность большинства противосудорожных препаратов, можно предположить, что необоснованное их назначение ухудшает прогноз у детей с электроэнцефалографически неподтвержденными судорогами. У 30 новорожденных ЭЭГ обследование позволило выявить судороги, клинические корреляты которых отсутствовали или были выражены столь минимально, что до проведения мониторин-

га просматривались. Важно, что у 8 из них регистрировался эпилептический статус электроэнцефалографических приступов. В настоящее время экспериментально доказано, что повреждающее воздействие судорог на головной мозг не зависит от наличия или отсутствия клинических проявлений, в связи с чем, большинство исследователей считают целесообразным назначение противоэпилептических препаратов при «скрытых» приступах [8, 9, 23, 24, 26, 33]. Таким образом, ценность видео-ЭЭГ мониторинга для подтверждения диагноза неонатальных судорог превышает ценность клинических симптомов. Его использование позволило избежать гипердиагностики судорог у 25 из 50 детей с очевидными клиническими проявлениями неонатальных приступов и диагностировать судороги у 30 из 65 детей с тяжелым поражением головного мозга без очевидных клинических проявлений судорог.

Выявлена высокая прогностическая значимость ЭЭГ исследования у детей с грубыми нарушениями основной биоэлектрической активности головного мозга (100% плохой прогноз) и у новорожденных с нормальной биоэлектрической активностью (100% хороший прогноз). Эти данные согласуются с результатами, полученными зарубежными исследователями [3, 8, 14, 20, 34]. У детей с грубыми нарушениями ОБА значимость ЭЭГ превышала ценность клинических симптомов (у 5 детей отсутствовали прогностически неблагоприятные признаки) и значимость ультразвукового исследования головного мозга (у 9 детей отсутст-

вовали изменения). У новорожденных с нормальными ЭЭГ паттернами на 1 неделе жизни прогностическая значимость ЭЭГ превышала прогностическую значимость исследования неврологического статуса. К сожалению, у новорожденных с угнетением основной активности средней степени тяжести определялась более низкая прогностическая значимость ЭЭГ чем у детей с крайними вариантами изменений ОБА. Оценка прогностической значимости ЭЭГ в зависимости от степени нарушений ОБА произведена впервые. Тем не менее, и в предшествующих исследованиях зарубежных авторов отмечалось, что при некоторых ЭЭГ паттернах возможны различные варианты прогноза [6] нервно-психического развития детей.

Заключение. В целом, к настоящему времени ЭЭГ исследование является высокоинформативным, доступным, безопасным методом, который может быть использован у всех новорожденных детей с неврологическими расстройствами. Исследование не травматично, не требует перемещения ребенка. Использование современных приборов позволяет производить одновременную синхронную видеозапись, а также дает возможность получать чистую безартефактную запись в условиях одновременного проведения аппаратного дыхания, в том числе высокочастотной вентиляции. ЭЭГ мониторинговое исследование не имеет альтернатив для обследования новорожденных детей с предполагаемыми судорогами, подтверждения эпилептического характера неонатальных приступов и контроля за эффективностью терапии.

Литература

1. *Rosalía C. Silvestri-Hobson.* Abnormal Neonatal EEG // *E Medicine Journal Neurology.*— 2002.— Vol. 2.— № 5.— 12 p.
2. *Elke H. Roland et al.* Perinatal Hypoxic Ischemic Thalamic Injury: Clinical Features and Neuroimaging // *Annals of neurology.*— 1998.— Vol. 44.— № 2.
3. *Eurico Biagioni, Lilly Dubowitz.* Combined Use of Electroencephalogram and Magnetic Resonance Imaging in Full-Term Neonates with Acute Encephalopathy // *Pediatrics.*— 2001.— Vol. 107.— № 3.— P. 461–468.
4. *Gordon B Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G Mac Donald.* Neonatology Lippincott Williams & Wilkins. 1990, Alan Hill, Josef Volpe. Neurological and Neuromuscular Disorder. P. 1231–1252.
5. *Murphy J.V.* Handbook of Pediatric Epilepsy. Marcel Dekker. New York.1992. J.Y.Jager, Robert C. Vannuci. Seizures in the first week of life. P. 101–120.
6. *Joshikawa H., Honma T., Yamazaki S.* Normally developed infant with a suppression burst pattern on EEG in the neonatal period // *J Child Neurol.*— 2002.— Vol. 17.— № 5.— P. 387–389.
7. *Levene M.* The clinical conundrum of neonatal seizures // *Archives of Disease in Childhood.*— 2002.— Vol. 86.— P. 75–77.
8. *Margaret C. Mc Bride.* Nirupama Laroia and Rounie Guillet. Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome // *Neurology 2000.*— Vol. 55.— № 4.— P. 506–513.
9. *Mark S. Scher.* Controversies regarding neonatal seizure recognition // *Epileptic Disorder.*— 2002.— № 4.— P. 138–158.
10. *Дубикайтис Ю.В., Дубикайтис В.В.* Очерки клинической энцефалографии.— СПб., 2004.
11. *Полякова В.Б.* Атлас электроэнцефалограмм детей.— СПб.: Прогноз, 2000.
12. *Шеповальников А.Н., Цицеровин М.Н., Апанасиенок В.С.* Формирование биопотенциалов поля мозга человека.— Л.: Наука.— 1979.
13. *Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю.* Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики.— М.: Альварес Паблишинг, 2004.

14. *Mercuri E., Rutherford M., Cowan F., Pennock J., Consell S., Papadimitriou M., Azzopardi D., Bidder G., Dubowitz L.* Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram and magnetic resonance imaging study // *Pediatrics*.— 1999.— Vol. 103.— № 1.— P. 39–46.
15. *Sheth R.D.* Neonatal Seizures // *E Medicine Journal*.— 2001.— Vol. 2.— № 11.— 4 p.
16. *Mizrahi M., Kellaway P.* Characterization and classification of neonatal seizures // *Neurology*.— 1987.— Vol. 37.— P. 1837–1844.
17. *Keeney S.E., Adcock E.W., McArdle C.B.* Prospective observations of 100 high-risk neonates by high-field (1.5 Tesla) magnetic resonance imaging of the central nervous system. II. Lesions associated with hypoxic-ischemic encephalopathy // *Pediatrics*.— 1991.— Vol. 87.— № 4.— P. 431–438.
18. *Ruherford M.A., Pennock J.M., Dubowitz L.M.* Cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in hypoxic-ischemic encephalopathy : a comparison with outcome *Dev Med Child Neurol* 94, 36 813–825
19. *Babcock D.C., Ball W.Jr.* Postasphyxial encephalopathy in full-term infants: ultrasound diagnosis // *Radiology*.— 1983.— Vol. 148.— P. 417–423.
20. *Lahorgue Nunes S.M., Costa Da Costa J., Garcias Da L.F.* Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures // *Pediatric Neurology*.— 2004.— Vol. 30.— Issue 4.— P. 271–277.
21. *Brunquell Ph.J., Glennon Ch.M., DiMario F.J., Lerer T., Eisenfeld L.* Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants // *The Journal of Pediatrics*.— 2002.— Vol. 140.— Issue 6.— P. 707–712.
22. *Pinto L.C., Gilberti P.* Neonatal Seizures: background EEG activity and the electroclinical correlation in full-term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy // *Epileptic Disorder*.— 2001.— Issue 3.— Abstract. P1.
23. *Laroia N., Guillet R., Burchfiel J., McBride M.C.* EEG background as predictor of electrographic seizures in high-risk neonates // *Epilepsia* 1998.— Vol. 39.— P. 545–555.
24. *Boylan G.B., Pressler R.M., Rennie J.M., et al.* Outcome of electroclinical, electrographic and clinical seizures in the newborn infant // *Dev Med Child Neurol*.— 1999.— Vol. 41.— P. 819–825.
25. *Niedermeyer E., Lores Da Silva F.* Electroencephalography Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields: In Lombroso C. Neonatal EEG Poligraphyc in Normal and Abnormal Newborn.— William and William, 1993.
26. *McBride M.C., Laroia N., Guillet R.* Electrographic seizures in neonates correlate with poor neurodevelopmental outcome // *Neurology*.— 2000.— Vol. 55.— P. 506–513.
27. *Cowan F., Rutherford M., Groenendaal F., Eken P., Mercuri E., Bydder G.M., Meiners L.C., Dubowitz L., de Vries L.* Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy // *Lancet*.— 2003.— Vol. 361.— P. 736–742 (See commentary page 713).
28. *Leth H., Toft P.B., Herning M., Peitersen B., Lou H.C.* Neonatal seizures associated with cerebral lesions shown by magnetic resonance imaging // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*.— 1997.— Vol. 77.— P. F105–F110.
29. *Ватолли К.В.* Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей.— М.: Видар-М, 2000.
30. *Lester B.M., Trouick E.Z.* in collaboration with B.Brazelton. The Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale Procedures // *Pediatrics*.— 2004.— Vol. 113.— P. 641–667.
31. *Kimberlin D.W., Lin C-Y., Jacobs R.F., et al.* and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Safety and efficacy of high-dose acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections // *Pediatrics*.— 2001.— Vol. 108.— P. 230–238.
32. *Kimberlin D.W., Lin Ch.Yu., Jacobs R.F., Powell D.A.* Natural History of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections in the Acyclovir Era // *Pediatrics*.— 2001.— Vol. 108.— № 2.
33. *Painter M.J.* Phenobarbital compared with Phenitoin for the Treatment of Neonatal Seizures // *The New England Journal of Medicine*.— 1999.— Vol. 34.— № 7.— P. 485–489.
34. *Pressler RM, Boylan G.B., Morton M., et al.* Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy // *Clin Neurophysiol*.— 2001.— Vol. 112.— P. 31–37.

Адрес для контакта: Санкт-Петербург, Земледельческая, 2, Городской центр по диагностике и лечению пароксизмальных состояний и эпилепсии у детей, тел. (812) 244 25 41, эл. почта: heleneuro@mail.ru.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Е.В.Казакевич, М.В.Трохова

Северный государственный медицинский университет, Россия

EXPERIENCE OF TREATING CHRONIC HEART FAILURE IN GENERAL PRACTICE

E.V.Kazakevich, M.V.Trokhova

Northern State Medical University, Russia

© Е.В.Казакевич, М.В.Трохова, 2005

В статье представлен анализ качества медикаментозной терапии больных хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, наблюдавшихся у врачей общей практики, и выполнение больными назначенного лечения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, медикаментозное лечение, степень выполнения рекомендаций врача, врач общей практики.

The article presents the results of an analysis of drug therapy of patients with chronic heart failure of different degree of severity and their compliance. The study was done in general practice.

Keywords: chronic heart failure, drug therapy, compliance, and general practitioner.

Введение

Несмотря на успехи в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), она до сих пор остается одним из наиболее неблагоприятных в плане прогноза заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2].

В последние годы пересмотрены наши представления о ХСН: существуют отечественные стандартизованные алгоритмы лечения [3], в 2003 г. опубликованы национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН [4]. Однако, как показали исследования в России и за рубежом, разрыв между достижениями современной кардиологии, клинической фармакологии и использованием этих знаний в практической медицине еще достаточно велик [5, 6].

Еще одна важная проблема — следование рекомендациям врача [7]. Проведенные за рубежом исследования показали, что недостаточно точное выполнение назначений врача в отношении медикаментозной терапии и диеты явилось наиболее частой причиной декомпенсации ХСН и отмечено у 50–64% больных, госпитализированных в стационар [8–11]. Кроме того, такие нарушения приводили к ухудшению сократительной функции левого желудочка и ассоциировались с повышенной летальностью [12], а у 15–26% больных являлись причиной повторной госпитализации [9, 13]. В странах Западной Европы и США неполная приверженность лечению отмечена у 18–27% больных ХСН, а по некоторым данным — у 90% [14–16]. В России подобных исследований крайне мало. По данным некоторых авторов [17, 18], постоянно принимали назначенные препараты 27,6% больных, лечились курсами 10,4%, а принимали лекарства только при ухудшении самочувствия 26,4%. Неполная приверженность лече-

нию сопряжена с ростом расходов на лечение [7] и с более продолжительным пребыванием в стационаре [12]. Данных об особенностях ведения пациентов с ХСН врачом общей практики в доступной литературе найти не удалось.

Целью нашего исследования была оценка качества и эффективности медикаментозного лечения больных ХСН врачами общей практики, и факторов, влияющих на соблюдение больными врачебных рекомендаций.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 87 мужчин и 53 женщины с диагнозом ХСН I–IV функционального класса (ФК) в возрасте от 47 до 83 лет (в среднем $66,4 \pm 7,8$ лет). Больных с I ФК было 19,3%, со II ФК — 35,7%, с III ФК — 37,9% и с IV ФК — 7,1%.

Отбор пациентов с ХСН проводили по картам диспансерного наблюдения (ф.030/у). Критериями включения в исследование были: 1) наличие объективных данных ХСН и ФК; 2) возраст старше 18 лет; 3) согласие больного; 4) проживание на территории участка врача общей практики в г. Архангельске. Критериями исключения из исследования служили: 1) сопутствующие заболевания, которые в период наблюдения могли оказать выраженное влияние на качество жизни пациента, течение заболевания и риск смерти; 2) наличие психических заболеваний, 3) неспособность заполнять анкеты и опросники, выполнять нагрузочный тест, предусмотренные протоколом исследования; 4) участие пациентов в других исследованиях.

Диагноз ХСН у больных устанавливали на основании рекомендаций Европейского Общества кардиологов (2001) [19].

Этиологическая структура ХСН обследованных: ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 85,7%, артериальная гипертензии (АГ) — у 77,8%, сочетание АГ и ИБС — у 75,7%, пороки сердца — у 9,3%, дилатационная кардиомиопатия — у 2,8%.

Длительность ХСН со времени установления диагноза составила 5,3±4,5 года. У 9,3% больных в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарный диабет 2 типа был у 7,1% больных. Инфаркт миокарда перенесли 27%. У большинства сохранялась нормальная фракция выброса (ФВ). Нарушение систолической функции (ФВ≤45%) выявлено у 16,4% больных.

Почти треть больных имела среднее специальное образование, 17% — высшее.

Качество медикаментозного лечения больных ХСН оценивали по данным медицинских карт амбулаторного больного (ф.025/у) как степень соответствия терапии стандартизованным алгоритмам [3]; частота назначений и достижение «целевых» доз ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и бета-адреноблокаторов (БАБ); обоснованность назначения нитратов и антагонистов кальция; достижение «целевых» показателей артериального давления (АД) (не

более 140/90 мм рт. ст., для больных с сахарным диабетом — не более 120/80 мм рт. ст.).

Для определения уровня знаний больных о ХСН, уровне самоконтроля и степени выполнения рекомендаций медикаментозной терапии использован клинический метод исследования — распрос.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «БИОСТАТ» и программы Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов (табл. 1) показал, что медикаментозное лечение было назначено всем больным ХСН, наблюдавшимся у врачей общей практики. Чаще других назначались ИАПФ, причем их доля соответствует современным представлениям о лечении ХСН и выше, чем у терапевтов поликлиник [5] (87,1% против 75%). В назначениях преобладали эналаприл и каптоприл. На долю фозиноприла, лизиноприла и периндоприла пришлось лишь 5% всех назначений. Только у 16,9% больных с I–II ФК и у 26,9% с III–IV ФК врачам общей практики удалось достичь «целевых» доз ИАПФ. Дозы каптогена и эналаприла в среднем составляли 44,2% и 60,4% от «целевой»,

Таблица 1

Назначенное врачами общей практики и фактическое лечение больных ХСН в зависимости от функционального класса (%)

Препараты	Назначенное лечение			Фактическое лечение		
	I–II ФК, n=77	III–IV ФК, n=63	I–IV ФК, n=140	I–II ФК, n=77	III–IV ФК, n=63	I–IV ФК, n=140
1. ИАПФ:	79,2***	96,8*	87,1*	55,8	74,6	64,3
эналаприл	55,7	49,2	52,4	58,2	51,1	54,4
каптоген	39,3	44,3	41,8	34,9	46,8	41,1
фозиноприл	1,6	1,6	1,6	2,3	0	1,1
лизиноприл	0	3,3	1,6	2,3	2,1	2,2
периндоприл	3,3	1,6	2,4	2,3	0	1,1
2. Мочегонные:	54,5*	82,5	67,1*	23,4	74,6	46,4
только фуросемид	47,6	84,6	68,1	61,1	78,7	73,8
чередование гипотиазид и фуросемида	0	5,8	3,2	5,6	12,8	10,8
только гипотиазид	42,8**	9,6	24,5	27,8	6,4	12,3
диакарб	2,4	0	1,1	5,6	0	1,5
индапамид	7,1	0	3,2	0	2,1	1,5
3. БАБ	51,9	39,7	46,4	51,9	31,7	42,8
пропранолол	10,0	8,0	9,2	42,5	10,0	31,7
атенолол	65,0	72,0	67,7	40,0	65,0	48,3
метопролол короткого действия	25,0	20,0	23,1	17,5	25,0	20,0
4. Дигоксин	18,2	42,8	29,3	14,3	33,3	22,8
5. Альдактон	3,9	3,2	3,6	1,3	4,8	2,8
6. Нитраты	57,1	77,8	66,4****	45,4	65,1	54,3
7. Антагонисты Са	31,2	52,4	40,7	29,9	42,8	35,7
8. Аспирин	50,6	44,4****	47,8***	39,0	19,0	30,0
9. Кордарон	3,9	4,8	4,3	1,3	4,8	2,8
10. Прочие	9,1	15,9****	12,1**	23,4	27,0	25,7

Примечание: р — по сравнению с фактическим лечением: * — p<0,001, ** — p<0,01, *** — p<0,005, **** — p=0,050.

а у фозиноприла, лизиноприла и периндоприла были «целевыми» или максимальными.

На втором месте по частоте назначения были мочегонные, на третьем — БАБ, что на 11,4% меньше, чем у терапевтов поликлиник [5]. Чаще других назначался атенолол, хотя эффективность его не доказана в лечении больных с данной патологией (терапевты первичного звена чаще назначали метопролол [5]). Возможно, такое частое использование врачами общей практики атенолола связано с широким применением препарата в лечении ведущих этиологических заболеваний (ИБС и АГ). Пролонгированные БАБ не были назначены никому. Дигоксин был рекомендован почти в 5 раз чаще, чем в России (5,8% случаев).

Как и терапевты [5], врачи общей практики назначали верошпирон крайне редко, несмотря на то, что показания имелись у 45% больных.

Из препаратов, относящихся к дополнительным, чаще других, как и терапевты [5], врачи общей практики назначали нитраты, причем в тяжелых случаях на 20% чаще, в то время как у трети пациентов показания к нитратам отсутствовали. Из тех, кому они были показаны, у 10,8% назначение нитратов влияло на достижение «целевой» дозы ИАПФ. Так же часто, как и нитраты, врачи назначали аспирин.

На 17% чаще, чем терапевты, врачи общей практики назначали антагонисты кальция. Чаще всех из этой группы назначали верапамил, в большинстве случаев в комбинации с дигоксином, для контроля частоты сокращения желудочков при мерцательной аритмии. Его применяли, как правило, у больных с «тяжелой» ХСН. Кроме того, производные дигидропиридинов 1-го поколения короткого действия, как и его пролонгированные формы, были назначены 24,5% больным с «тяжелой» ХСН.

В группу под названием «прочие» вошли препараты, большинство из которых не показано больным ХСН (клофелин, эуфиллин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), рибоксин, курантил, циннаризин), их назначали 12,1% больных, как при «легкой» ХСН — 9,1% больных, так и при «тяжелой» — 15,9%.

Достоверные различия между частотой назначенных врачами общей практики и фактически принимаемыми больными ХСН препаратами основных групп были установлены для ИАПФ, (как среди больных с «легкой» ($p < 0,005$), так и «тяжелой» ХСН ($p < 0,001$)), а также для мочегонных — среди всех больных (на 20,7%) ($p < 0,001$), преимущественно за счет больных с «легкой» ХСН ($p < 0,01$), в частности, гипотиазида ($p < 0,01$).

Из препаратов, относящихся к дополнительным при ХСН, достоверные различия были выявлены по отношению к нитратам, больные их принимали на 22,1% меньше, чем они были на-

значены ($p < 0,05$), а также по аспирину, как для всех больных (на 17,8%) ($p < 0,005$), так и для больных с «тяжелой» ХСН (на 25,4%) ($p < 0,005$). Кроме того, достоверно большее число больных ХСН принимали «прочие» препараты, особенно среди больных с «тяжелой» ХСН.

«Целевого» уровня АД врачам общей практики удалось достичь у 42,8% больных ХСН, причем этот показатель не зависел от тяжести заболевания.

Медикаментозные назначения врачей общей практики соответствовали стандартизованным алгоритмам лечения больных ХСН только у 38,6% больных.

Наиболее частыми причинами несоответствия стандартам у больных с I–II ФК было: отсутствие назначения ИАПФ — у 45,7%, БАБ — у 48,6%, мочегонных — у 5,7% больных. Среди больных с III–IV ФК — отсутствие назначения верошпирона — у 78,4%, БАБ — у 19,6%, ИАПФ — у 7,8%, мочегонных — у 7,8%.

Согласно стандартам, больным с начальными стадиями ХСН следует назначать минимум два, а с более тяжелой декомпенсацией — минимум четыре препарата из основной группы [6]. В нашем исследовании на каждого больного ХСН было выписано врачами общей практики 1,9 препарата из основной группы (по данным ЭПОХА-ХСН [5] отечественные терапевты назначали в среднем на 1 больного ХСН 2,2 препарата), в среднем реально принимал каждый больной 1,5 препарата, что достоверно меньше, чем было назначено ($p < 0,001$). Больные с «легкой» ХСН принимали достоверно меньшее количество препаратов на 1 человека (1,14 препарата против 1,59, выписанных врачом) ($p < 0,05$) (терапевты в среднем на 1 больного ХСН назначали 1,69 препарата), в группе с «тяжелой» ХСН эта разница также была достоверна — 1,97 принимаемых препарата против 2,31 назначенных ($p < 0,001$) (терапевты больным с «тяжелой» ХСН назначали 2,16 препарата на 1 больного). Таким образом, наши данные подтверждают мнение отечественных ученых о том, что больные ХСН получают недостаточное количество медикаментов [6]. Хотя, если учитывать все препараты, выписываемые врачами общей практики, которые используются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, то на 1 больного приходилось 4,12 препарата (3,65 препарата — на 1 больного с «легкой» ХСН и 4,64 препарата — на 1 больного с «тяжелой» ХСН).

При интервьюировании большинство больных заявили, что соблюдают все рекомендации врача по медикаментозной терапии (89,3%), хотя все препараты принимали только 35% больных (рис. 1).

Отметили, что имеют возможность выкупать лекарства, назначенные врачом, 68,6% больных. Не могли выкупать все назначенные врачом лекарства 31,4% больных, из них 79,5% не делали

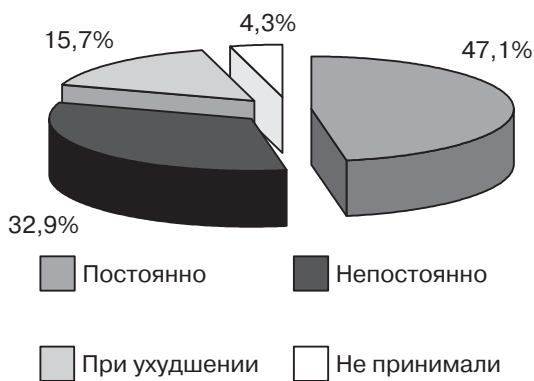


Рисунок 1. Регулярность приема медикаментозной терапии больными ХСН, наблюдавшимися врачами общей практики (%).

этого по причине их высокой стоимости, 18,2% больных — полагая, что «лекарство все равно не поможет» и 2,3% анкетированных — из-за недоверия лечащему врачу.

Механизм принимаемых лекарств знали только 10,7% опрошенных, вообще не знали его 60% больных ХСН. Самостоятельно могли изменить дозировку принимаемых препаратов при ухудшении самочувствия 26,4% больных, знали время приема лекарств (до или после еды) 51,4% больных, о побочном действии лекарств были информированы 53,6% больных.

Выводы

1. Медикаментозное лечение, назначенное врачами общей практики, соответствовало современным стандартам у 38,6% больных: 54,5% среди больных ХСН I–II ФК и 19% больных III–IV ФК.
2. Наиболее частыми недостатками лечения были недостаточное назначение ИАПФ, БАБ, мочегонных, альдактона.
3. Выполнение медикаментозных рекомендаций больными ХСН было недостаточно полным.

Литература

1. Яковлев В.А., Фофанов П.Н. Хроническая сердечная недостаточность // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.— 1997.— № 1.— С. 11–15.
2. Khand A, Gemmel I, Dark AL, Cleland JGF. Is the prognosis of heart failure improving? // J Am Coll Cardiol.— 2000.— Vol. 36.— № 7.— P. 2284–2286.
3. Беленков Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Под ред. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю.— М.: Медиа Медика, 2001.— 266 с.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.) // Сердечная недостаточность.— 2003.— Т. 4.— № 6.— С. 276–297.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования. Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) (ЭПОХА-ХСН) // Сердечная недостаточность.— 2003.— Т. 4.— № 3 (19)— С. 116–120.
6. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания, диагностики и лечения ХСН в 2003 году (часть 1) // Сердечная недостаточность.— 2004.— Т. 5.— № 1 (23)— С. 25–31.
7. Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Дзантиева А.И., Добровольский А.В., Дробижев М.Ю. К проблеме реабилитации больных сердечной недостаточностью (аспект низкой приверженности лечению) // Сердце— 2003.— Т. 2.— № 2.— С. 72–77.
8. Joshi P.P, Mohanan, C.J, Sengupta, S.P. Factors precipitating congestive heart failure—role of patient non-compliance // J Assoc Physicians India.— 1999.— № 47.— P. 294–295.
9. Chin M.H., Goldman L. Factors contributing to the hospitalization of patients with congestive heart failure // Am J Public Health.— 1997.— Vol. 87.— № 4.— P. 643–648.
10. Bennett S.J., Huster G., Baker S. Characterization of the precipitants of hospitalization for heart failure decompensation // Am J Critical Care.— 1998.— Vol. 7.— № 3.— P. 168–174.
11. Ghali J.K., Kadakia S., Cooper R., Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks // Arch Intern Med.— 1988.— Vol. 148.— № 9.— P. 2013–2016.
12. Miura T., Kojima R., Mizutani M. Effect of digoxin noncompliance on hospitalization and mortality in patients with heart failure in long-term therapy: a prospective cohort study // Eur J Clin Pharmacol.— 2001.— Vol. 57.— № 1.— P. 77–83.
13. Chan M., Nicklason F., Vial J.H. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly // Intern Med J.— 2001.— Vol. 31.— № 4.— P. 199–205.
14. Michalsen A., Konig G., Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure // Heart.— 1998.— Vol. 80.— P. 437–441.
15. Cline C.M., Bjorck Linne, A.K., Israelsson B.Y. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure // Eur J Heart Fail.— 1999.— № 1.— P. 145–149.
16. Miura T., Kojima R., Mizutani M. Effect of digoxin noncompliance on hospitalization and mortality in patients with heart failure in long-term therapy: a prospective cohort study // Eur J Clin Pharmacol.— 2001.— Vol. 57.— № 1.— P. 77–83.
17. Барбашина Т.А., Корень В., Овсянников А. и др. Приверженность к лечению сельских пациентов с сердечной недостаточностью, госпитализированных в областной стационар // Тезисы 2-й Всероссийской конференции Общества специалистов по сердечной недостаточности: Сердечная недостаточность, 2002.— М.: 2002.— С. 90.

18. Щербина Е.В., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Шустова Т.С. Истинная распространенность сердечной недостаточности в Нижегородской области (сравнительный анализ эпидемиологических исследований 1998–2000 гг.) // Актуальные вопросы сердечной недостаточности, первая ежегодная конференция общества специалистов по сердечной недостаточности 14–15 декабря 2000 года.— М.: 2000.— С. 6.
19. Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Доклад экспертной группы по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов // Сердечная недостаточность.— 2001.— № 6.— С. 251–276.

Адрес для контакта: тел.: 8 (818) 66 62 35, e-mail: trokhov@atnet.ru.

Правила оформления статей в журнал «Российский семейный врач»

Уважаемые авторы!

Представляемые для публикации статьи должны соответствовать тематике журнала и вносить вклад в развитие общей врачебной практики в России.

Статьи представляют в редакцию на электронных и бумажных носителях. Если у автора есть затруднения с пересылкой статьи по почте, ее также можно прислать только в электронном виде на адрес редакции fammedmapo@yandex.ru.

В дискетном варианте статья должна быть выполнена в редакторе Microsoft Word 95, 97, 2000, Me или XP, набрана шрифтом Times New Roman кегль 12, через 1 или 1,5 интервала с полями. Статья на бумажном носителе прилагается в *одном* экземпляре.

Объем обзора, лекции не должен превышать 15 стр., статьи — 7 стр., оригинального научного исследования — 6 стр., случая из практики — 4 стр., рецензий, хроники — 2 стр.

Статья должна иметь следующие *разделы*: название статьи прописными буквами, инициалы и фамилии авторов, какое учреждение они представляют; реферат (не более 200 слов), отражающий цель, основные методы исследования, важнейшие результаты; основной текст.

Основной текст включает разделы, расположенные в следующем порядке: 1) введение; 2) материалы и методы исследования; 3) результаты и их обсуждение; 4) выводы; 5) библиографический список.

Название статьи, фамилии авторов, учреждение, реферат на *английском языке обязательно!*

Таблицы. Каждая таблица должна иметь номер, название и ссылку в тексте. Таблицы выполняют в редакторе Word с помощью команды «Таблицы».

Рисунки. Рисунки должны иметь подрисовочные подписи без сокращений и быть выполнены в дискетном и бумажном вариантах. Предпочтение отдается рисункам, выполненным в форматах с расширениями eps, wmf, tiff (разрешение 300 dpi).

Схемы. Их выполняют в редакторе Word с помощью команды «Рисование» и снабжают подписью *под* схемой.

Библиографический список. Библиографические описания источников располагают в порядке упоминания их в тексте статьи и нумеруют арабскими цифрами. В лекции можно давать список рекомендуемой литературы, и тогда в тексте ссылаться на источники не обязательно. Библиографический список оформляют в соответствии с действующим ГОСТом. *Ссылки* на цитируемые работы в тексте дают в виде порядковых номеров, заключенных в *квадратные скобки*.

Примеры:

Ананьев В.А. Введение в психологию здоровья.— СПб.: СПбМАПО, 1998.— 146 с.

Остапенко В.А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // Эндогенные интоксикации: Тезисы международного симпозиума 14–16 июня 1994 г.— СПб., 1994.— С. 43.

Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза (методическое пособие для врачей) / Под. ред. В.И.Мазурова, Е.Г.Зоткина.— СПб.: СПбМАПО, 1998.— 17 с.

Александров А.А., Розанов В.Б. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства: подходы, успехи, трудности // Кардиология.— 1995.— № 7.— С. 4–8.

Икоева Г.А. Ранняя диагностика и варианты течения гидроцефалии у детей (клинико-сонографическое исследование): Автореф. дис... канд. мед. наук.— СПб., 1999.— С. 20.

Саччи И., Савельева И.С. Вопросы планирования семьи — неотъемлемый компонент улучшения репродуктивного здоровья женщин. Интегрированный подход проекта «Мать и дитя».— http://www.consilium-medicum.com/media/gynecology/03_04/136.shtml.— Последний визит на сайт 29.12.03.

Rose G. The strategy of preventive medicine.— New York: Oxford University press, 1999.— 138 p.

Heeschen C., Hamm C.W. Difficulties with oral platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists // Lancet.— 2000.— V. 355.— № 9201.— P. 330–331.

В конце статьи приводят *адрес для контакта* и номер телефона.

Все термины, употребляемые в статье, должны строго соответствовать действующим номенклатурам (анатомической, гистологической и др.), названия лекарственных средств — Государственной Фармакопее, единицы физических величин — системе единиц (СИ).

Мы рады всем Вашим статьям, представленным в наш журнал!

ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОСТАТИНА У ПАЦИЕНТОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Ж.В.Плешанова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

MANAGEMENT OF THE PATIENTS AT RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES WITH CARDIOSTATIN IN GENERAL PRACTICE

Zh. V. Pleshanova

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Ж.В.Плешанова

В работе представлены результаты монотерапии кардиостатином пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Показано положительное влияние кардиостатина на динамику липидного обмена. Подчеркнута важная роль врача общей практики в профилактике ССЗ.

Ключевые слова: статины, профилактика ССЗ, факторы риска.

The results of monotherapy with cardiostatin in patients at risk of cardiovascular diseases are presented. The positive influence of cardiostatin on the lipoproteins level and compliance are shown. The important role of general practitioner is noted.

Keywords: statins, CVD's prevention, risk factors.

В настоящее время ведущей причиной смертности в России являются сердечно-сосудистые заболевания. На их долю, по данным официальной статистики, в Российской Федерации в 2002 г. приходилось 56% от всех смертей. ИБС и инсульты составили 85% смертности от ССЗ в 2002 г., или 70,5% общей смертности в России [1]. Основным этиологическим фактором инфарктов и инсультов является атеросклероз. Поэтому профилактика заболеваемости, смертности, осложнений сердечно-сосудистых заболеваний должна в первую очередь быть направлена на предупреждение развития атеросклероза и устранение факторов, способствующих его возникновению и прогрессированию. Современный арсенал профилактических мероприятий включает немедикаментозную коррекцию поведения, а также медикаментозное вмешательство для лечения дислипидемии, артериальной гипертензии, метаболического синдрома и ожирения.

Денежные затраты жителей России на лекарственные средства профилактики атеросклероза составляют 8%, а на лекарственные средства лечения его последствий — 92% [1]. Большинство материальных затрат идет на лечение последствий и осложнений, хотя куда более разумно постараться предотвратить эти последствия. Важную роль в предупреждении заболеваний сердечно-сосудистой системы может играть врач общей практики, если он своевременно выявляет факторы риска этих заболеваний.

Профилактика важна именно у тех пациентов, у которых еще нет клинических проявлений болезни, но имеются факторы риска их развития. На уровне врача общей практики возможна как первичная (рациональное питание, адекватная

физическая активность, устранение вредных привычек), так и вторичная (раннее выявление пациентов с высокой степенью риска развития заболеваний) профилактика. Коррекция липидного обмена является научно-обоснованной мерой предупреждения развития атеросклероза. Наряду с обучением пациентов правилам рационального питания и другим аспектам здорового образа жизни, согласно современным рекомендациям, в некоторых случаях целесообразно начинать активную лекарственную терапию дислипидемии.

Рекомендации Европейского кардиологического общества [2] предлагают начинать такую терапию у лиц, имеющих, кроме дислипидемии, другие неблагоприятные факторы: курение, возраст, ожирение и т.д. Профилактическое лечение назначают пациентам с гиперлипидемией без клинических проявлений в соответствии с целевыми уровнями холестерина. Уровень общего холестерина (ОХС) у здорового человека должен быть ниже 5 ммоль/л, а уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХсЛПНП) — ниже 3 ммоль/л [2]. Для пациентов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний или с сахарным диабетом целевые уровни ОХС и ХсЛПНП снижены до <4,5 ммоль/л и <2,5 ммоль/л соответственно (табл. 1).

Целевые уровни для триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХсЛПВП) не определены, однако указаны величины, на которые надо ориентироваться при оценке риска, а также при выборе гиполипидемической терапии. Повышенным считается риск при уровне ХсЛПВП ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин; а также при уровне ТГ

Целевые уровни общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности

Категории населения	Общий холестерин (ммоль/л)	Холестерин липопротеидов низкой плотности (ммоль/л)
Все население	<5,0 (190 мг/дл)	<3,0 (115 мг/дл)
Больные с клинически выраженным ССЗ или сахарным диабетом	<4,5 (175 мг/дл)	<2,5 (100 мг/дл)

выше 1,7 ммоль/л. У пациентов без симптомов с несколькими факторами риска развития ССЗ и с уровнями ОХС и ХсЛПНП близкими к 5,0 и 3,0 ммоль/л соответственно, в большинстве случаев удается уменьшить риск при дальнейшем снижении ОХС до 4,5 ммоль/л и ХсЛПНП до 2,5 ммоль/л с помощью небольших доз гиполипидемических препаратов. Однако у пациентов с более высоким уровнем холестерина не следует стремиться к значительному его снижению. Для этого потребуются высокие дозы препаратов, а их эффективность и безопасность для этих пациентов не доказана [3]. Требуется особенно тщательный выбор лекарственного препарата для профилактики, он должен быть безопасным и эффективным в малых дозах. За рубежом уже давно широко применяют статины, доказавшие свою эффективность как средства вторичной и третичной профилактики в ряде клинических испытаний [4]. Однако большой проблемой остается нежелание больных приобретать статины, потому что оригинальные препараты дороги, а генерики не всегда проявляют эффективность.

Целью нашего исследования было изучение эффективности терапии кардиостатином* пациентов с риском развития сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовало 28 больных (2 мужчин и 26 женщин) в возрасте 32–64 лет (средний возраст $51,5 \pm 1,54$) с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основанием для включения в исследование служили результаты анализа рациона питания пациентов. Характер питания изучали в соответствии с опросником НИИ питания РАМН, содержащим образцы порций блюд. Пациенты описывали свое питание за 24 ч и вели пищевой дневник в течение одной недели. Из общей случайной выборки в 560 человек, наблюдавшихся в центре семейной медицины СПбМАПО, были отобраны те, в питании которых преобладала жирная пища (более 30% от общей энергоемкости рациона). Все пациенты получали базисную терапию, назначенную лечащим врачом по поводу основного заболевания. Никто из участников не имел клинических проявлений ИБС, инсульта или других симптомов атеросклероза. Два пациента (6,7%) ранее принимали статины по назначению лечащего врача

* Российский аналог ловастатина производства МАКИЗ-ФАРМА, Россия.

и прекратили прием самостоятельно по парамедицинским соображениям, курили 8 пациентов (26,8%). У всех участников были исследованы липиды (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды, коэффициент атерогенности), а также АЛТ, АСТ, билирубин. Индекс массы тела был повышен у всех участников (свыше $24,9 \text{ кг/м}^2$). У 10 пациентов выявлены нормальные показатели липидограммы. С ними были проведены профилактические занятия и беседа о правильном питании. Другим 18 пациентам с повышенным уровнем липидов была предложена терапия кардиостатинами в дозе 20 мг/сут на протяжении 4 недель в сочетании с гипохолестериновой диетой. В конце каждой недели оценивали побочные эффекты. Эффективность лечения оценивали по окончании терапии (в конце четвертой недели при контроле липидограммы). Повторно определяли содержание АЛТ, АСТ, билирубина, а также КФК. Две пациентки отказались от приема препарата через несколько дней, мотивируя отказ информацией о возможных побочных эффектах. Повторное исследование липидограммы проведено у 14 пациентов.

Результаты и их обсуждение

После четырехнедельного приема кардиостатина в сочетании с гипохолестериновой диетой достоверно изменились показатели содержания общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов и коэффициент атерогенности. В то же время достоверно не изменились показатели печеночных проб и активности креатинфосфокиназы (табл. 2).

В ходе исследования анализировали побочные эффекты. По данным литературы, при приеме кардиостатина возможны побочные эффекты со стороны ЖКТ, нервной, костно-мышечной системы, кожи, суммарная встречаемость которых не превышает 1–3%, что сопоставимо с переносимостью плацебо. В нашем исследовании при еженедельном мониторинговании ни один из пациентов не указал на наличие побочных эффектов, хотя информация о таких реакциях послужила причиной отказа от терапии двух пациенток еще в начале исследования.

Клинические данные свидетельствуют об эффективности применения статинов для снижения риска как ССЗ, так и общей смертности. Статины сильнее других средств действуют на ЛПНП

Таблица 2

Изменение показателей липидограммы после 4 недель лечения кардиостатином (n=14) (ммоль/л)

Показатель липидограммы	До терапии	После лечения
Холестерин	7,09±0,44	6,01±0,31*
ЛПВП	1,47±0,09	1,52±0,08
ЛПНП	4,68±0,38	3,73±0,26*
ЛПОНП	0,95±0,09	0,96±0,18
Триглицериды	2,06±0,19	1,67±0,18*
Коэффициент атерогенности	3,94±0,27	3,08±0,21*

* p ≤ 0,01.

и холестерин и имеют значительно меньше побочных эффектов, чем другие гиполипидемические средства [1]. Кроме того, статины обладают плейотропным действием, то есть, дополнительно к основному действию способствуют предотвращению ССЗ, останавливая разрастание атеросклеротической бляшки; помогают развитию новых сосудов в ишемизированных тканях (благодаря способности усиливать рост стволовых клеток эндотелия и активировать их функции); защищают стенки сосудов; снижают риск образования тромбов; обладают противовоспалительным действием. Тем не менее, в России применение статинов распространено в значительно меньшей степени, чем в странах Европы и США (рис.).

Подобное положение обусловлено побочными эффектами и высокой стоимостью препаратов этой группы, произведенных за рубежом. Проблема решается с помощью производства генериков. Особое внимание в такой ситуации следует уделить качеству генериков и их биоэквивалентности оригинальному средству. Распространенность атеросклероза предполагает лечение пациентов среднего и пожилого возраста, когда сопутствующая патология требует больших затрат на лекарственные средства.

Данное исследование показало возможность сохранения приверженности к рекомендациям врача, так как цена кардиостатина как препара-

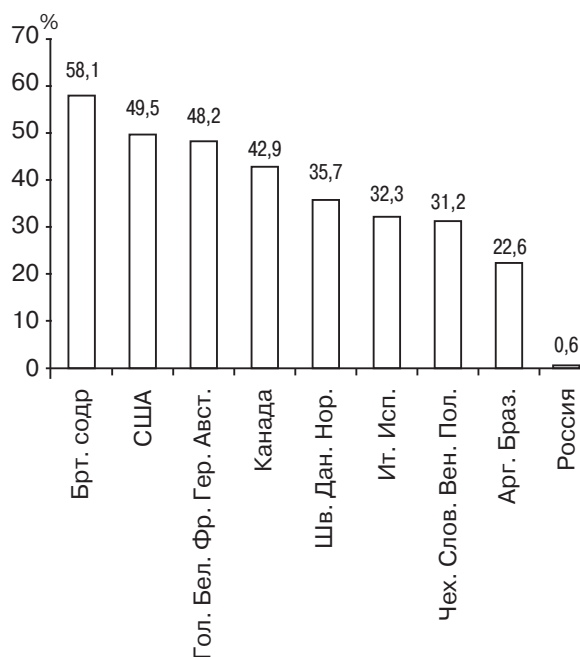


Рис. Частота применения статинов у больных ОИМ в различных странах [2].

та-генерика невысока. Хорошая переносимость позволяет рекомендовать его в сочетании с гипохолестериновой диетой для профилактики ССЗ и их осложнений.

Подтверждена эффективность воздействия статинов (кардиостатина) на липидный обмен у пациентов.

Литература

1. Корзун А.И., Кириллова М.В. Сравнительная характеристика ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов). Аналитический обзор // www.cardiosite.ru (последнее посещение сайта 23.10.2005).
2. *European guidelines on cardiovascular Disease Prevention in clinical practice* // *European Journal on cardiovascular prevention and rehabilitation*.— 2003.— Vol. 10.— Suppl. 1.— P. S1–S78.
3. ENCORE investigators. Effect of nifedipine and cerivastatin on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease: the ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) // *Arch Intern Med*.— 2002.— Vol. 162.— № 12.— P. 1395–1400.
4. Di Mascio R., Marchioli R., Tognoni G. Cholesterol reduction and stroke occurrence: an overview of randomized clinical trials // *Cerebrovascular Diseases*.— 2000.— Vol. 10.— № 2.— P. 85–92.

Адрес для контакта: 194291 Санкт-Петербург, пр. Просвещения, 45, кафедра семейной медицины МАПО, тел. (факс) (812) 598 93 20, e-mail: fammed@peterlink.ru.

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Е.Б.Башнина, Н.В.Ворохобина, М.М.Шарипова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

INSULIN ANALOGUES IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

E.B.Bashnina, N.V.Vorohobina, M.M.Sharipova

St.Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Е.Б.Башнина, Н.В.Ворохобина, М.М.Шарипова, 2005

Наиболее важным достижением последних лет в совершенствовании инсулинотерапии явилось внедрение в клиническую практику принципиально новых препаратов инсулина третьей генерации — аналогов инсулина. В настоящее время инсулиновые аналоги ультракороткого и пролонгированного действия успешно применяются в диабетологии, им отдается существенное предпочтение в сравнении с генноинженерными человеческими препаратами инсулина. Фармакодинамические и фармакокинетические характеристики инсулиновых аналогов обеспечивают наиболее полную имитацию эффектов эндогенного инсулина, включая базальную инсулинемию и инсулинемию в ответ на прием пищи, способствуя достижению оптимальной компенсации у больных сахарным диабетом и улучшению прогноза заболевания. Представленный в обзоре анализ работ, проведенных за последнее время, характеризует высокую эффективность и перспективность использования аналогов инсулина ультракороткого и пролонгированного действия в терапии сахарного диабета 1 и 2 типов.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулинотерапия, аналоги инсулина.

The introduction of insulin analogues — a third generation of essentially new insulin preparations — into clinical practice has been the most significant development in the treatment of diabetes mellitus in recent years. Currently rapid- and long-acting insulin analogues are being successfully applied in diabetology, producing superior results when compared to the use of human insulin. Pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of insulin analogues provide the fullest imitation of the effects of endogenous insulin, including basal insulin levels and insulin response to the ingestion of food, achieving a satisfactory glycaemic control in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus and improving the prognosis for the disease. An analysis of studies recently submitted for review indicates the high efficiency and prospects in the use of rapid- and extended-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, insulin therapy, insulin analogues.

С 1921 г. — времени открытия и первого использования инсулина — структура его препаратов претерпела значительные изменения. Современные препараты инсулина короткого, промежуточного и длительного действия, вводимые в различных режимах, несмотря на высокую степень очистки и стабильность, не могут имитировать суточный профиль инсулина в крови у здоровых лиц, а именно его физиологические пики после приема пищи, и базальную секрецию.

Одним из последних достижений в оптимизации инсулинотерапии стала разработка быстродействующих и базальных инсулиновых аналогов. Последние достижения ДНК-рекомбинантной технологии сделали возможными такие изменения в молекуле инсулина человека, которые обеспечили улучшение фармакокинетики при подкожном введении этих инсулинов [1–8].

На протяжении последних 20 лет синтезировано более тысячи инсулиновых аналогов, но только 20 протестированы в клинических условиях. К настоящему времени из них изучены 5 аналогов инсулина ультракороткого действия — В28LysB29Pro (инсулин лизпро), В9AspB27Glu, В10Asp, В28Asp (инсулин аспарт), В3LysB29Glu (НОЕ 1964, инсулин глулизин), и 2 длительно действующих аналога — ин-

сулин гларгин (НОЕ 901) и инсулин детемир (NovoSol, NN304) [9, 10].

Клиническая эффективность инсулиновых аналогов определяется следующими критериями:

- связывание с рецепторами к инсулину в тканях-мишенях;

- соотношение метаболической и митогенной активности;

- биохимическая и физическая стабильность;

- метаболическая активность;

- иммуногенность.

В клиническую практику вошли аналоги инсулина ультракороткого действия — инсулин лизпро (хумалог), инсулин аспарт (новорапид), инсулин глулизин (апидра). При создании этих инсулиновых аналогов ученые преследовали следующие цели:

- увеличить скорость всасывания и начало действия инсулина, создавая условия для удобства введения препарата непосредственно перед едой и снижая риск возникновения постпрандиальной гипергликемии;

- уменьшить длительность действия инсулина и ускорить элиминацию препарата из сыворотки крови, снижая тем самым возможность развития постабсорбционной гипогликемии у больных сахарным диабетом (СД).

Изменение природной последовательности аминокислот в структуре молекулы генноинженерного человеческого инсулина путем химической модификации благодаря новейшим достижениям ДНК-рекомбинантной технологии, способствовало увеличению диссоциации гексамеров, что, соответственно, повысило скорость всасывания и начало действия короткодействующих аналогов инсулина [5, 11, 12].

Эффективность инсулиновых аналогов ультракороткого действия определена во многих исследованиях, их оценили во всех возрастных группах при СД 1-го и 2-го типов, в качестве препаратов как для подкожных инъекций, так и для непрерывной подкожной инфузии инсулина — CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) с помощью инсулиновой помпы. Показано, что данные аналоги обладают сходными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами, хотя при анализе данных некоторых клинических испытаний видны едва различимые отличия.

После подкожного введения короткодействующие аналоги инсулина поглощаются плазмой быстрее, чем генноинженерные человеческие инсулины, имеют более короткую продолжительность действия. Максимальные концентрации введенных подкожно хумалога, новорапида и глулизина значительно выше, а пик концентрации достигается значительно раньше в сравнении с человеческими инсулинами, отмечается плавный возврат концентрации препаратов к базальному уровню. Кроме того, скорость абсорбции и сахароснижающее действие аналогов не зависят от места их введения. Препараты рекомендуются вводить во время приема пищи или сразу после него [13–18].

Установлено, что аналоги инсулина ультракороткого действия снижают постпрандиальный подъем уровня глюкозы значительно лучше, чем человеческие инсулины, без риска развития постабсорбционной гипогликемии. Число случаев неудовлетворительных показателей постпрандиальной гликемии при использовании аналогов снижается на 21–57% [12, 19–21].

Уменьшение постпрандиального повышения гликемии наблюдалось в клинических исследованиях при использовании хумалога, новорапида и глулизина в инсулиновых помпах. Данные препараты оказались эффективными и безопасными при применении их в режиме SSII [11, 12, 22]. Например, при сравнении хумалога, новорапида и человеческого инсулина у пациентов, получавших лечение аналогами, нежелательных моментов (закупорка насоса и др.) зафиксировано меньше, чем в группе больных, получавших человеческий инсулин [23].

Применение короткодействующих аналогов инсулина снижает частоту гипогликемических состояний, включая ночные и тяжелые гипогли-

кемии, обеспечивает более стабильный уровень гликемии в течение суток и более стабильное течение заболевания [4, 12]. Это преимущество показано в исследовании, охватившем более 1000 больных СД 1 и 2 типов, которое показало, что частота гипогликемий во время лечения инсулином лизпро была на 12% реже. Результаты 8 крупных клинических испытаний свидетельствуют, что частота тяжелых гипогликемий у больных СД 1 типа снижается примерно на 30% при использовании инсулина лизпро [8]. При лечении аспартом пациентов с СД 1 типа в интенсифицированном режиме риск развития тяжелых ночных гипогликемий снижался на 72% в сравнении с терапией человеческим инсулином. Такой показатель был достигнут одновременно с поддержанием строгого гликемического контроля [24].

Результаты многочисленных клинических испытаний показали преимущество всех трех аналогов ультракороткого действия в отношении показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) при сравнении с человеческими генноинженерными инсулинами.

Данные исследовательской группы клинических испытаний по контролю и осложнениям диабета (DCCT) свидетельствуют, что снижение уровня HbA_{1c} с 8 до 7,2% уменьшает относительный риск микрососудистых осложнений на 25–53% в зависимости от вида осложнения [25].

Первое и самое убедительное двойное слепое рандомизированное исследование, посвященное сравнению лизпро и человеческого инсулина с применением CSII, показало, что применение аналога сопровождается значительно более низкими показателями глюкозы в крови после приема пищи (через 1 час после каждого приема пищи показатели глюкозы в крови были ниже более чем на 1 ммоль/л), более низким уровнем HbA_{1c} (8,35 против 9,79%) меньшей частотой гипогликемических состояний [22]. Эти данные были подтверждены последующими исследованиями. В исследовании с применением режима многократных инъекций у 66 больных сахарным диабетом 1 типа уровень HbA_{1c} после перевода больных с человеческого инсулина регулар на инсулин лизпро и адаптации режима инъекций базального инсулина снизился с 8,8 до 8%. В конце исследования уровень HbA_{1c} у пациентов, получавших инсулин лизпро, был в среднем на 0,34% ниже, чем у больных, получавших человеческий инсулин регулар [8].

У больных СД 2 типа, получавших препараты сульфонилмочевины с введением инсулина лизпро (0,08–0,15 ЕД/кг) перед каждым приемом пищи отмечено качественное улучшение состояния углеводного обмена. Такая оптимизация лечения способствовала улучшению показателей гликемии натощак и после еды. Уровень HbA_{1c} за 4 месяца снизился с 9 до 7,1% [26].

Снижение уровня HbA_{1c}, достигнутое при использовании инсулина лизпро по сравнению с человеческими инсулинами, уменьшает риск поздних осложнений примерно на 15–25% [8].

В двух крупных долгосрочных исследованиях было отмечено улучшение показателя гликированного гемоглобина при использовании инсулина аспарта с учетом адаптации режима инъекций базального инсулина по сравнению с человеческими инсулинами на 0,12% и 0,16% соответственно [11]. Достигнутые улучшенные показатели HbA_{1c} стабильно сохранялись на протяжении более трех лет в расширенном исследовании данного аналога, проведенном с участием более 750 пациентов [27].

Проводится изучение эффективности применения аналогов инсулина ультракороткого действия при гестационном диабете. Инсулин лизпро наиболее изучен в этой области диабетологии. Анализ данных некоторых исследований позволяет заключить, что инсулин лизпро способствует эффективному контролю постпрандиальной гликемии, что уменьшает потребность в эндогенной секреции инсулина у женщин с гестационным диабетом. Тот факт, что применение этого аналога позволяет достичь желаемого уровня постпрандиальной гликемии, важен в лечении беременных женщин с сахарным диабетом, поскольку высокий уровень постпрандиальной гликемии является одной из причин макросомии плода [28].

Исследования, проведенные в 60-е гг. XX века для изучения способности инсулина проникать через гематоплацентарный барьер, свидетельствовали, что молекулы инсулина не проникают в кровяное русло плода. В последующем в небольшом количестве инсулин (1–5%) был обнаружен в пупочной артерии и достигал кровеносной системы плода. Недавнее исследование, проведенное *in vitro*, показало, что инсулин лизпро не проходит гематоплацентарный барьер при введении стандартных доз инсулина. Данная характеристика инсулина лизпро очень важна, хотя и требует дальнейшего подтверждения, так как существует риск развития неонатальной гиперинсулинемии и гипогликемии в случае попадания инсулина в кровяное русло плода. В исследованиях на животных, было отмечено, что гипогликемия может быть причиной развития тератогенных изменений у плода [28].

У больных хроническими заболеваниями качество жизни служит важным и самостоятельным критерием оценки эффективности лечения. По окончании клинических испытаний подавляющее большинство пациентов предпочитало продолжать лечение короткодействующими аналогами инсулина. Главной причиной такого предпочтения было сокращение времени между инъекцией и приемом пищи. Кроме того, применение

новых препаратов инсулина позволяет больным уменьшить количество промежуточных приемов пищи и может снизить риск развития гипогликемических состояний.

По митогенной активности инсулины лизпро, аспарт и глулизин не отличаются от простого человеческого инсулина, что говорит о возможности длительного и безопасного их использования в клинической практике [11, 12].

Выявлено, что инсулин глулизин обладает уникальным свойством активизировать субстрат инсулинового рецептора-2 (СИР-2, или IRS-2), который не только принимает участие в механизме сигнализации инсулина, т.е. в модулировании механизмов передачи биологического сигнала действия, но и играет решающую роль в росте и выживании β -клеток поджелудочной железы. В клинических испытаниях ожидается дальнейшее подтверждение этого преимущества глулизина [29, 30].

Короткодействующие аналоги инсулина применяются также в готовых смесях. Так называемые двухфазные препараты инсулина производятся путем предварительного смешивания быстродействующего инсулинового аналога с протаминированным (длительнодействующим) инсулиновым аналогом. Быстродействующий компонент двухфазного инсулина приводит к более быстрому и предсказуемому началу действия и быстрой элиминации в соответствии с физиологическим постпрандиальным пиком, в то время как протаминированный длительнодействующий компонент обеспечивает плавный профиль базального инсулина.

Ранее традиционные готовые смеси («слабые смеси») получали путем смешивания 30% человеческого инсулина короткого действия и 70% инсулина длительного действия. Их вводили перед завтраком и перед ужином. НПХ инсулин (нейтральный протамин Хагедорна) — это распространенная форма инсулина длительного действия, применявшаяся на протяжении многих лет, технологию получения которого разработал Хагедорн путем смешивания равных количеств (изофановая смесь) инсулина и протамина с образованием суспензии.

В настоящее время появились готовые аналоговые смеси с высоким содержанием быстродействующего компонента (High Mix), позволяющего индивидуально подбирать режимы терапии готовыми смесями инсулина. Например, смеси инсулина 50/50, 70/30 и 75/25 содержат 50, 70 и 75% аналога ультракороткого действия, соответственно.

По мнению Bolli G. и соавт. [31] правильно подобраный режим терапии готовыми аналоговыми смесями с высоким содержанием быстродействующего компонента может обеспечить пациентам с СД 1 типа контроль гликемии равный или

иногда даже лучший, чем традиционный режим с болюсным введением инсулина короткого действия и инъекциями базального инсулина НПХ. Готовые смеси на основе быстродействующих аналогов инсулина в большей степени способны снижать уровень постпрандиальной гипергликемии, чем смеси, приготовленные на основе человеческого инсулина [32–34]. У пациентов, получавших готовые аналоговые смеси 50 и 70 (три инъекции в сутки), показатели уровня гликемии оказались достоверно лучшими в сравнении с группой больных, получавшими готовую смесь человеческого инсулина (две инъекции в сутки, 70% инсулина НПХ). Применение High Mix трижды в день привело к достоверному улучшению показателей уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа [35]. Следует полагать, применение готовых аналоговых смесей открывает новые альтернативные возможности в инсулинотерапии сахарного диабета.

Совершенно очевидно, что препараты инсулина длительного действия, синтезированные до настоящего времени, не способны в полной мере имитировать действие базального инсулина. Пролонгированные формы инсулина (НПХ, Lente, Ultralente) имеют ряд недостатков, среди них — неспособность быстро восстанавливать низкий беспиковый профиль инсулина, соответствующий физиологическому профилю. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается в течение 4–10 ч, затем следует спад. В определенной степени абсорбция зависит от условий в месте инъекции. Помимо этого, скорость абсорбции непропорционально снижается и со временем возрастает [2, 7, 36]. Эти фармакокинетические и фармакодинамические особенности повышают риск развития гипогликемий, в особенности в ночное время.

Одним из важных вопросов, стоявших перед современной фармацевтической индустрией, была разработка принципиально новых инсулинов, которые могли бы в достаточной мере имитировать эффекты базального инсулина.

Результатом 15-летней работы, направленной на улучшение базального инсулинового обеспечения, стало создание длительно действующих инсулиновых аналогов — инсулина гларгин и инсулина детемир.

Инсулин гларгин (лантус) — это первый беспиковый длительно действующий аналог инсулина, аналог третьей генерации, полученный с помощью ДНК-рекомбинантной технологии с использованием непатогенных штаммов *Escherichia coli*. В структуре молекулы гларгина глицин заменил аспарагин в 21-ом положении А-цепи, а два аспарагина присоединены к углеводному остатку В-цепи. Такая модификация молекулы человеческого инсулина ведет к изменению изоэлектрической точки молекулы и обра-

зованию стабильного соединения, растворимого при pH 4,0, которое формирует в подкожной жировой клетчатке аморфные микропреципитаты, высвобождающие постепенно небольшие количества инсулина гларгина. Таким образом, профиль действия аналога в среднем составляет 24 ч (индивидуально варьирует от 16 до 30 ч) и носит беспиковый характер. Это позволяет применять гларгин в качестве базального инсулина 1 раз в сутки [37]. Показано, что профиль фармакодинамической активности характеризуется замедленным действием аналога, при его подкожном введении по сравнению с НПХ инсулином, а также относительно постоянной концентрацией гормона в плазме крови [38].

В клинически значимых концентрациях кинетика связи гларгина с рецептором инсулина аналогична кинетике обычного человеческого инсулина, а уровень гликемии понижается посредством стимуляции периферического усвоения глюкозы и подавления выхода печеночной глюкозы. Физиологические и биохимические процессы, ведущие к снижению содержания глюкозы, вызванные инсулином гларгином у пациентов с СД 1 типа и у здоровых добровольцев, аналогичны таковым при введении человеческого инсулина [37, 39].

Абсорбция аналога обеспечивает базальный уровень инсулина, который остается постоянным в течение не менее 24 ч. Абсорбция после подкожного введения инсулина гларгина, меченного ^{125}I , здоровым добровольцам была значительно более медленной в сравнении с НПХ-инсулином; при спаде радиоактивности на 25% она составила 8,8 и 11,0 против 3,2 ч. Существенно, что у здоровых добровольцев абсорбция препарата, содержащего стандартное количество цинка — 30 мкг/мл — не зависела от места инъекции [7]. Устойчивые концентрации гларгина достигались на 2–4 сут после первой инъекции [37–39]. По мнению Heise T. и соавт. [40] отсутствие кумуляции препарата устраняет необходимость снижения дозы гларгина после начала лечения. Инсулин гларгин частично разлагается в подкожной ткани на два активных метаболита, в плазме присутствуют как препарат в неизменном виде, так и его метаболиты [37].

Оценка клинической эффективности инсулина гларгина в сравнении с человеческим инсулином НПХ у больных с СД 1 и 2 типов была проведена в ряде клинических испытаний, включающих 12 мультицентровых рандомизированных «открытых» и 5 небольших одноцентровых исследований. Во всех исследованиях препарат вводили 1 раз в сутки перед сном, а НПХ-инсулин, как правило, — однократно (перед сном) или двукратно (утром и перед сном), редко — 4 раза в сутки. Инсулины короткого действия вводили по ранее установленным схемам [7]. Показано более выраженное улучшение показателей уровня

гликемии при лечении инсулином гларгином в сравнении с НПХ-инсулином у больных с СД 1 типа. Случаи симптоматической гипогликемии встречались чаще при применении инсулина НПХ, а доля случаев ночной гипогликемии была выше при терапии НПХ-инсулином [37, 39].

Исследование 3А фазы — «Сравнение эффективности и безопасности применения Лантуса у детей с сахарным диабетом 1 типа при введении один раз в сутки перед сном по сравнению с НПХ-инсулином один или два раза в сутки в течение 24 недель лечения», проведенное в 12 странах и в 30 центрах с участием 349 детей в возрасте от 5 до 16 лет, показало статистически значимое снижение уровня гликемии натощак у детей, получавших гларгин по сравнению с детьми, которым вводили человеческий НПХ-инсулин. Среднее снижение уровня глюкозы в крови составило 1,2 ммоль/л против 0,7 ммоль/л. При достигнутом более низком уровне глюкозы крови натощак, количество эпизодов ночной гипогликемии имело тенденцию к уменьшению, особенно у детей в возрасте до 11 лет [39].

Средние уровни гликированного гемоглобина снизились в равной степени как при терапии гларгином (от $-0,35$ до $-0,8\%$), так и при лечении инсулином НПХ (от $-0,38$ до $-0,8\%$).

Клиническое испытание, проведенное немецкими учеными, не выявило взаимосвязи между временем суток для ежедневной инъекции аналога (утро, обед или перед сном) и показателями гликемии [37].

В настоящее время не вызывает сомнения, что дополнительное к пероральной терапии применение в низких дозах инсулина пролонгированного действия позволяет просто и надежно поддерживать целевой уровень компенсации сахарного диабета 2 типа.

В большинстве исследований с участием пациентов с СД 2 типа на фоне терапии инсулином гларгином и НПХ-инсулином в комбинации с препаратами сульфонилмочевины в одинаковой степени существенно улучшались показатели гликемии со значительным снижением частоты гипогликемий, в особенности ночью — в диапазоне $10,0-31,3\%$ против $24,0-40,2\%$ соответственно. Больные, у которых удалось достичь целевого уровня глюкозы в крови натощак, также значительно реже отмечали случаи симптоматической гипогликемии на фоне терапии инсулином гларгином, чем при НПХ-инсулином ($33,0\%$ против $50,7\%$). В клинических испытаниях показано статистически значимо большее снижение уровня HbA1c (на $1,24\%$) у больных СД 2 типа на фоне применения инсулина гларгина в сравнении с НПХ-инсулином ($0,84\%$) [7, 11, 37].

В сравнительных исследованиях пациентов с СД 2 типа увеличение массы тела при применении гларгина было не больше, чем при лече-

нии НПХ-инсулином, причем, в одном испытании показано меньшее увеличение массы тела на фоне терапии аналогом. Авторы сходятся во мнении, что клинически значимого увеличения массы тела у пациентов с СД 2 типа, получавших инсулин гларгин, не отмечено. Данные, собранные за период до 36 месяцев у пациентов с СД 1 типа на фоне применения гларгина, показали в среднем минимальное увеличение массы тела (на $0,75$ кг) [41, 42].

По мнению ведущих диабетологов, фармакокинетические и фармакодинамические преимущества инсулина гларгина в сравнении с человеческими инсулинами пролонгированного действия облегчают также переход больного сахарным диабетом 2 типа на комбинированную терапию (инсулин плюс пероральные сахароснижающие препараты), раннее применение которой, по современным представлениям, является наиболее перспективным способом улучшения гликемического контроля, снижения частоты и предупреждения развития сосудистых осложнений. Авторы считают, что данный инсулиновый аналог представляет собой перспективное средство в терапии больных сахарным диабетом 2 типа [7, 41].

Имеются сообщения о высокой эффективности сочетанного применения аналогов инсулина пролонгированного и короткого действия, вводимых в различных схемах при терапии сахарного диабета 1 типа, с учетом результатов некоторых клинико-метаболических показателей. Довольно интересны выводы, сделанные по результатам некоторых клинических испытаний. Так, в исследовании, проведенном с участием 57 пациентов с сахарным диабетом 1 типа на протяжении 6 мес., эффективность применения гларгина в сочетании с инсулином лизпро, вводившихся по интенсифицированной схеме, сравнивали с терапией инсулином лизпро, вводимым методом непрерывных подкожных инъекций. Как в группе пациентов, получавшей указанные инсулиновые аналоги по оптимальной схеме, так и в группе больных, которым вводили инсулин лизпро методом CSII, в равной степени уменьшилось число гипогликемических состояний, улучшились показатели гликированного гемоглобина и уровень гликемии в разное время суток [43].

Рандомизированное перекрестное исследование с участием 26 подростков с сахарным диабетом 1 типа показало большую эффективность 16-недельной терапии гларгином в сочетании с препрандиальным введением хумалога по сравнению с комбинацией НПХ-инсулина и человеческого регулярного инсулина. Комбинация гларгина с инсулином лизпро снизила частоту возникновения асимптоматической ночной гипогликемии по сравнению с комбинацией НПХ инсулин/регулярный инсулин на 43% . Кроме того, на фоне применения инсулина гларгина отмечено наибо-

лее выраженное улучшение содержания глюкозы крови натощак [37].

Другое клиническое исследование, проведенное в течение 32 недель при участии 48 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, с целью изучения качества жизни больных при применении комбинации инсулиновых аналогов гларгина и лизпро по сравнению с терапией человеческими НПХ- и регулярным инсулинами, показало, что удовлетворенность больных лечением была значительно выше у получавших аналоги инсулина, чем у больных, которым вводили человеческие инсулины [44]. Многие авторы полагают, что базальный беспииковый инсулин гларгин в сочетании с вводимыми препрандиально аналогами ультракороткого действия может обеспечить лучший контроль гликемии с достоверным снижением частоты возникновения гипогликемий в сравнении со схемами лечения с применением человеческих инсулинов.

В рандомизированных клинических исследованиях доля возникновения побочных эффектов при применении инсулина гларгина была аналогична таковой при лечении инсулином НПХ. Реакции на месте инъекции, обычно незначительные, представляли собой основные нежелательные эффекты при терапии гларгином, они наблюдались у 3–4% пациентов [39].

Имеющиеся на сегодня данные показывают, что инсулин гларгин не более иммуногенен, чем НПХ-инсулин, и не найдено сообщений о клинически значимом повышении уровня антител к *Escherichia coli*. У пациентов с конечной стадией диабетической нефропатии, получавших инсулин гларгин, не выявлено специфической толерантности к препарату [45]. Исследования на животных не показали неблагоприятного воздействия на развитие эмбриона и плода и не свидетельствовали о канцерогенности препарата [46]. Митогенная активность гларгина сходна с таковой у человеческого инсулина [39].

Дозировку инсулина гларгина определяют для каждого пациента и корректируют в соответствии с уровнем гликемии. В клинических испытаниях пациентам, не получавшим до исследования инсулин, лечение начинали с ежедневной однократной дозы 10 МЕ и продолжали ежедневные однократные инъекции в диапазоне 2–100 МЕ. Пациентам, получавшим до обследования инсулин НПХ и Ultralente один раз в сутки, гларгин назначали в дозировке, эквивалентной человеческому инсулину. Однако в случаях, когда больным ранее вводили базальный человеческий инсулин два раза в сутки, дозу аналога снижали примерно на 20%, а затем корректировали количество единиц препарата в соответствии с уровнем глюкозы крови [37].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о большой удовлетворенности пациентов с СД 1 и 2 типа лечением гларгином.

Еще одним аналогом инсулина пролонгированного действия является инсулин детемир (NN304). В его молекуле отсутствует аминокислота треонин в положении В30, вместо этого к аминокислоте лизин в положении В29 путем ацилирования присоединен остаток жирной кислоты, содержащий 14 атомов углерода. После подкожного введения в присутствии цинка и фенола детемир формирует гексамеры, боковая цепочка остатка жирной кислоты усиливает агрегацию гексамеров, что замедляет диссоциацию гексамеров и абсорбцию инсулина. В мономерном состоянии 14-С цепь жирной кислоты в положении В29 связывается с альбумином в подкожно-жировой клетчатке. Пролонгирование действия аналога происходит за счет агрегации гексамера с альбумином. Циркулирующий детемир более чем на 98% связан с альбумином и только свободная (несвязанная) фракция его способна взаимодействовать с рецептором инсулина. Детемир в присутствии цинка растворим при нейтральном рН, поэтому подкожное депо аналога остается жидким, в отличие от инсулина НПХ и гларгина, которые имеют кристаллическое депо [11].

Удлинение действия аналога происходит за счет как более медленной абсорбции в кровотоке, так и более медленного проникновения в клетки-мишени инсулина, связанного с альбумином [13, 47]. Несмотря на высокую аффинность (сродство) аналога к альбумину, детемир не показал релевантных взаимодействий с другими связанными с альбумином лекарственными средствами [48]. Эксперименты *in vitro* показали, что митогенность детемира ниже, чем у эндогенного инсулина [11].

При сравнении с НПХ-инсулином детемир абсорбируется из места инъекции медленнее и с менее выраженным пиком [49]. Отмечена достоверно меньшая интра-индивидуальная вариабельность всех фармакокинетических параметров по сравнению с инсулином НПХ [50, 51] и инсулином гларгином [51]. Риск возникновения гипогликемических состояний при применении детемира в сравнении с НПХ-инсулином достоверно ниже при том же уровне показателей гликемии. Отмечена тенденция к снижению числа случаев гликемии на протяжении суток и снижению доли случаев на пациента. При использовании детемира отмечены более плавное регулирование уровня глюкозы, более стабильный уровень гликемии натощак; гликемический профиль в ночное время носил более постоянный характер в сравнении с профилем НПХ-инсулина [11, 13].

В III-ей фазе клинических испытаний отмечено небольшое, но клинически значимое улучшение уровня HbA_{1c}, а фармакокинетические преимущества инсулина обеспечивают дальнейшее улучшение контроля гликемии и, соответственно, HbA_{1c} [11].

На основании материалов, представленных в обзоре, рекомендуется внедрять в практику семейного врача методы современной инсулинотерапии с помощью аналогов инсулина. Клиниче-

ские преимущества применения инсулиновых аналогов при СД 1 и 2 типов сопровождаются улучшением качества жизни больных и уменьшением риска развития осложнений заболевания.

Литература

1. Дедов И.И., Кураева В.А., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков.— М., 2002.— С. 92–102.
2. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А., Щербачева Л.Н., Максимова В.П., Титович Е.В., Прокофьев С.А. Исследование эффективности и безопасности применения первого беспикового аналога человеческого инсулина длительного действия Лантус (гларгин) у детей и подростков // Сахарный диабет.— 2004.— № 3.— С. 48–51.
3. Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Титович Е.В. Современная инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков // Лечащий врач.— 2003.— № 10.— С. 16–25.
4. Касаткина Э.П. Современные тенденции в инсулинотерапии сахарного диабета 1 типа // Фарматека.— 2003.— № 16.— С. 11–16.
5. Смирнова О.М., Никонорова Т.В. Лечение сахарного диабета 1 типа // Руководство для врачей под ред. Дедова И.И.— 2003.— С. 55–65.
6. Коледова Е. Современные проблемы инсулинотерапии // Сахарный диабет.— 1999 — № 4.— С. 35–40.
7. Полторак В.В., Караченцев Ю.И., Горшунская М.Ю. Инсулин гларгин (Лантус) — первый беспиковый базальный длительнодействующий инсулин: фармакокинетика, фармакодинамика, перспективность клинического применения. // Украинский медицинский часопис.— 2003.— № 3 (34).— С. 43–57.
8. Koivisto V.A. Аналоги инсулина // Сахарный диабет.— 1999.— № 4.— С. 29–34.
9. Brange J. The new era of biotech insulin analogues // Diabetologia.— 1997.— № 40.— Suppl. 2.— P. S48–S53.
10. Heise T., Heinemann L. Rapid and long-Acting Analogues as an approach to improve insulin therapy: an evidence-based medicine assessment // Current Pharmaceutical Design.— 2001.— № 7.— P. 1303–1325.
11. Lindholm A. New insulins in the treatment of diabetes mellitus // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.— 2002.— Vol. 16.— № 3.— P. 475–492.
12. Oiknine Ralph, Bernbaum Marla, Mooradian Arshag D. A critical appraisal of the role of insulin analogues in the management of diabetes mellitus // Drugs.— 2005.— Vol. 65.— № 3.— P. 325–340.
13. Brange J., Volund A. Insulin analogues with improved pharmacokinetic profiles // *Asv. Drug Deliv. Rev.*— 1999.— № 35.— P. 307–335.
14. Ter Braak E.W., Woodworth J.R., Bianchi R., et al. Infection site effects on the pharmacokinetics of and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin // *Diabetes Care.*— 1996.— № 19.— P. 1437–1440.
15. Lindholm A., Jacobsen L.V. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin aspart // *Clinical Pharmacokinetics.*— 2001.— № 40.— P. 641–659.
16. Mortensen H.B., Lindholm A., Olsen B.S., Hylleberg B. Rapid appearance and onset of action of insulin aspart in paediatric subjects with type 1 diabetes // *European Journal of Pediatrics* 2000.— Vol. 159.— P. 483–488.
17. Becker R., Frick A., Wessels D., et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of a new, rapidly-acting insulin analog, insulin glulisine // *Diabetes.*— 2003.— № 52.— Suppl. 1.— P. S471.
18. Werner U., Gerlach M., Hoffman M., et al. Insulin glulisine is a novel, parenteral, human insulin analog with a rapid-action profile: a crossover, euglycemic clamp study in normoglycemic dogs // *Diabetes.*— 2003.— № 52.— Suppl. 1.— P. S590.
19. Home P.D., Lindholm A., Riis A., et al. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial // *Diabetes Medicine.*— 2000.— № 17.— P. 762–770.
20. Lindholm A., McEwan J., Riis A.P. Improved glycaemic control with insulin aspart. A randomized double-blind cross-over trial in type 1 diabetes // *Diabetes Care.*— 1999.— № 22.— P. 801–805.
21. Tamas G., Marre M., Astorga R., et al. Glycaemic control in type 1 diabetic patients using optimized insulin aspart or human insulin in randomized multinational study // *Diabetes Research and Clinical Practice.*— 2001.— № 54.— P. 105–114.
22. Zinman B., Tildesley H., Chiasson J.L., et al. Insulin lispro in CSII: results of a double-blind crossover study // *Diabetes.*— 1997.— Vol. 44.— P. 440–443.
23. Bode B.W., Weinstein R., Bell D., et al. Insulin aspart efficacy and safety compared to buffered regular insulin and insulin lispro for continuous subcutaneous insulin infusion // *Diabetes.*— 2001.— № 50.— Suppl. 2.— P. S106.
24. Colagiuri S., Heller S., Vaaler S., et al. Insulin aspart reduces the frequency of nocturnal hypoglycaemia in patients with Type 1 diabetes // *Diabetologia.*— 2001.— № 44.— Suppl. 1.— P. A210.
25. DCCT Research Group. The absence of glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial // *Diabetes.*— 1996.— № 45.— P. 1289–1298.
26. Hermans M.P., Nobels F.R., De Leeuw I. Insulin lispro (HumalogT), a novel fast-acting insulin analogue for treatment of diabetes mellitus: overview of pharmacological and clinical data // *Acta Clinica Belgica.*— 1999.— Vol. 54.— P. 233–240.

27. Amiel S., Home P.D., Jacobsen J.L., Lindholm A. Insulin aspart safe for long-term treatment // *Diabetologia*.— 2001.— № 4. Suppl. 1.— P. A209.
28. Boskovic R., Feig D., Derewlany L., et al. Transfer of Insulin lispro across the human placenta // *Diabetes Care*.— 2003.— Vol. 26.— P.1390–1394.
29. Rakatzi I., Ramrath S., Ledwig D., et al. A novel insulin analog with unique properties, LysB3, GluB29 insulin induces prominent activation of insulin receptor substrate 2, but marginal phosphorylation of insulin receptor substrate1 // *Diabetes*.— 2003.— Vol. 52.— P. 2227–2238.
30. Rakatzi I., Seipke G., Eckel J. [LysB3, GluB29] insulin: a novel insulin analog with enhanced beta-cell protective action // *Biochem Biophys Res Commun*.— 2003.— Vol. 310.— P. 852–859.
31. Bolli G., Roach P. Intensive therapy with HumalogT Mixtures vs separately injected insulin lispro and NPH // *Diabetologia*.— 2002.— Vol. 45.— Suppl. 2.— P. A239.
32. Malone J.K., Yang H., Woodworth J.R., et al. Humalog Mix 25 offers better mealtime glycaemic control in patients with type 1 or type 2 diabetes // *Diabetes & Metabolism*.— 2000.— Vol. 26.— P. 481–487.
33. Roach P., Strack T., Arora V., Zhao Z. Improved glycaemic control with the use of self-prepared mixtures of insulin lispro and insulin lispro protamine suspension in patients with type 1 and 2 diabetes // *International Journal of Clinical Practice*.— 2001.— Vol. 55.— P. 177–182.
34. Jacobsen L.V., Sogaard B., Riis A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of premixed formulation of soluble and protamine-retarded insulin aspart // *European Journal of Clinical Pharmacology*.— 2000.— Vol. 56.— P. 399–403.
35. Thivolet C., Clements M., Lightelm R.J., et al. High-Mix regiment of biphasic insulin aspart improves glycaemic control in patients with diabetes // *Diabetologia*.— 2002.— Vol. 45.— Suppl. 2.— P. A254.
36. Home P. Insulin glargine: the first clinically useful extended-acting insulin in half a century? // *Expert Opinion on Investigational Drugs*.— 1999.— № 8.— P. 307–314.
37. Dunn C., Plosker G., Keating G., McKeage K., Scott H. Insulin Glargine. An updated review of its in the management of diabetes mellitus // *Drugs*.— 2003.— Vol. 63.— № 16.— P. 1743–1778.
38. Dreyer M., Pein M., Schmidt B., Helftmann B., Schlunzen M., Rossekamp R. Comparison of the pharmacokinetics/dynamics of GLY(A21)-ARG(B31, B32)-humans insulin (HOE71GT) with NPH-insulin following subcutaneous injection by using euglycemic clamp technique // *Diabetologia*.— 1994.— Vol. 37.— Suppl.— P. A78.
39. Mc Keage K., Goa K.L. Insulin glargine: a review of its therapeutic use as long-acting agent for the management of type 1 on 2 diabetes mellitus // *Drugs*.— 2001.— Vol. 61.— P. 1599–1624.
40. Heise T., Bott S., Rave K., Dressler A., Rossekamp R., Heinemann L. No evidence for accumulation of insulin glargine (LANTUS): multiple injection study in patients with type 1 diabetes // *Diabet. Med*.— 2002.— № 19.— P. 490–495.
41. Rosentstock J., Schwartz S.L., Clark C., et al. Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE901) and NPH insulin // *Diabetes Care*.— 2001.— № 4.— Vol. 24.— P. 631–636.
42. Rosenstock J., Park G., Zimmerman J., et al. Basal insulin glargine (HOE901) versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes on multiple daily insulin regimens // *Diabetes Care*.— 2000.— № 23.— P. 1137–1142.
43. Bolli G.B., Capani F., Kerr D., Tomas R., Torlone E., Selam J.L., Sola-Gazagnes A., Vitacolonna E. Comparison of a multiple daily injection regimen with once-daily insulin glargine basal infusion: a randomized open, parallel study // *Diabetologia*.— 2004.— Vol. 837.— Suppl. 1.— P. A301.
44. Wittaus E., Johnson P., Bradley C. Quality of life is improved with insulin glargine plus lispro compared with NPH insulin plus regular human insulin in patients with Type 1 diabetes // *Diabetologia*.— 2004.— Vol. 849.— Suppl. 1.— P. A306.
45. Pscherer S., Schreyer-Zell G., Gottsmann M. Experience with insulin glargine in patients with end-stage renal disease [abstract N 216-OR] // *Diabetes*.— 2002.— Jun.— Vol. 51.— Suppl 1.— P. A53.
46. Stammeberger I., Bube A., Durchfeld-Meyer B., et al. Evaluation of the carcinogenic potential of insulin glargine (LANTUS) in rats and mice // *Int. J. Toxicol*.— 2002.— № 3.— Vol. 21.— P. 171–179.
47. Hamilton-Wessler M., Ader M., Dea M., et al. Mechanism of protected metabolic effects of fatty acid acylated insulin, NN304 in dogs: retention of NN304 by albumin // *Diabetologia*.— 1999.— Vol. 42.— P. 1254–1263.
48. Kurtzhals P., Havelund S., Jonassen I., Markussen J. Effect of fatty acids and selected drugs on the albumin binding of long-acting, acylated insulin analogue // *Journal of Pharmaceutical Sciences*.— 1997.— Vol. 86.— P. 1365–1368.
49. Heinemann L., Sinha K., Weyer C., et al. Time-action profile of the soluble, fatty acid acylated, long-acting insulin analogue NN304 // *Diabetic Medicine*.— 1999.— № 16.— P. 322–338.
50. Strange P., McGill J., Mazzeo M. Reduced pharmacokinetic variability of a novel, long-acting insulin analogue NN304 // *Diabetic Medicine*.— 1999.— № 16.— P. 322–338.
51. Heise T., Draeger E., et al. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in subjects with type 1 diabetes // *Diabetes*.— 2003.— Vol. 52.— Suppl. 1.— P. A121.

Адрес для контакта: 192257, Россия, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14, больница Св. преподобномученицы Елизаветы.
Тел. (812) 555 08 70.

УДК 617.7-072.1:614.254

ОФТАЛЬМОСКОПИЯ. ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ
(учебное пособие для дистанционного обучения)

Г.Н.Захлевная

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

OPHTHALMOSCOPY. MANUAL SKILLS FOR GENERAL PRACTITIONERS
(material for distance learning)

G.N.Zachlevnaya

St-Petersburg Medical academy of Postgraduate Studies, Russia

© Г.Н.Захлевная, 2005

Уважаемые коллеги, мы продолжаем серию публикаций по практическим навыкам для врачей общей практики. Надеемся, что эти материалы помогут Вам в дистанционном обучении практическим навыкам, и будем рады получить Ваши отзывы и пожелания.

Прозрачность оптических сред глаза позволяет врачу с помощью офтальмоскопа увидеть глазное дно: зрительный нерв, сетчатку, ее артерии и вены, а также патологические образования в сетчатке и зрительном нерве (отек, кровоизлияния, воспалительные очаги, новообразования и др.). Осмотр структур глазного дна через офтальмоскоп может выявить заболевания самого глаза или обнаружить патологические изменения, которые свидетельствуют о каком-либо заболевании организма. Наиболее важные из них — сосудистые изменения при сахарном диабете или гипертонической болезни, отек зрительного нерва при внутричерепной гипертензии. Таким образом, глаз является как бы «окном», с помощью которого могут быть сделаны важные клинические оценки.

Условия исследования

Чтобы успешно осмотреть глазное дно, помещение должно быть затемнено или быть совсем темным. Это необходимо для небольшого немедикаментозного расширения зрачка.

При отсутствии противопоказаний зрачок следует расширить медикаментозно. Это позволит собрать больше необходимой информации, так как медикаментозный мидриаз делает доступным для осмотра периферические участки глазного дна. Противопоказанием для применения мидриатиков (0,5–1% раствора мидриадила, 0,5–1% раствора тропикамида) является риск развития острого приступа глаукомы. Поэтому пациентам старше 40 лет, прежде чем медикаментозно расширять зрачок, следует непременно измерить внутриглазное давление.

Осмотр глазного дна проводится через смотровое отверстие головки офтальмоскопа. Процедуру лучше проводить стоя, слегка наклонившись над больным. Это обеспечивает большую маневренность. Голова пациента должна быть откинута назад, взор следует ориентировать прямо вперед.

Методика исследования глазного дна
(офтальмоскопия)

Осмотр будет результативен, если вы будете следовать данной методике:

1) При осмотре правого глаза следует находиться справа от пациента.

2) Включите офтальмоскоп, получите луч света, дающий круглое световое пятно, убедитесь в достаточной его яркости, выберите «0» на шкале линз.

Возьмите офтальмоскоп в правую руку, держите его вертикально перед своим правым глазом, глядящим в смотровое окно головки офтальмоскопа так, чтобы луч света был направлен в правый глаз пациента.

Указательный палец следует держать на переключателе оптической силы линз. Для улучшения резкости изображения следует менять силу линз во время осмотра, подстраиваясь под собственную рефракцию, остроту зрения и особенность глаза пациента.

Рекомендуйте пациенту смотреть прямо вперед на «удаленный предмет».

Глядя в окно офтальмоскопа с расстояния 15 см, и под углом в 20° справа от осматриваемого (правого) глаза, наведите пучок света прямо в область зрачка. Появится розовый рефлекс глазного дна.

Положите свою левую руку на лоб пациента и оттяните верхнее веко кверху большим пальцем. Пациент должен продолжать смотреть вперед вдаль.

Не теряя «рефлекс», начинайте медленно приближаться к зрачку. Находясь в 3–5 см от зрачка, Вы должны увидеть диск зрительного нерва, который на фоне ярко-розовой сетчатки выглядит как круглое желтовато-оранжевое или бледно-розовое образование. Если изображение диска зрительного нерва получилось нечетким, попробуйте, вращая переключатель оптической силы линз указательным пальцем, добиться

большой четкости. Увеличение расстояния между офтальмоскопом и исследуемым глазом нежелательно, так как при этом ограничивается эффективное поле зрения.

Теперь оцените границы, цвет, выбухание диска зрительного нерва и состояние основных сосудов. Проследите, насколько возможно, ход сосудов. Чтобы найти макулу, сфокусируйтесь на диске, затем отодвиньте луч света в височную сторону примерно на два его диаметра. Можно также попросить пациента посмотреть прямо на пучок света, это установит макулу в центр вашего поля зрения.

Чтобы осмотреть периферические участки сетчатки, попросите пациента посмотреть:

- а) вверх, для осмотра верхних отделов сетчатки;
- б) вниз, для осмотра нижних отделов сетчатки;
- в) к виску, для осмотра височных отделов сетчатки;
- г) к носу, для осмотра назальных отделов сетчатки.

В таком же порядке осмотрите левый глаз, стоя слева от пациента, держа офтальмоскоп в левой руке и используя ваш левый глаз.

Данные манипуляции позволят Вам выявить практически любую патологию глазного дна.

Если врач не страдает близорукостью высокой степени или астигматизмом, то очки лучше снять. Контактные линзы ни у врача, ни у пациента не снимают.

Врачу, осваивающему методику офтальмоскопии, на первых этапах затрудняет осмотр глазного дна роговичный рефлекс.

Как преодолеть роговичный рефлекс?

1. Используйте узкий световой пучок. Это не решит проблему, но сделает ее менее значимой.
2. Направляйте свет не в центр зрачка, а через его периферию. Эта методика требует привычки, приходящей с опытом.

При оценке выявленных изменений глазного дна возможны следующие заключения:

- 1) В норме диск зрительного нерва бледно-розовый, границы его четкие.
- 2) Гиперемия диска зрительного нерва, смазанность границ может указывать на его воспаление.
- 3) Увеличение размеров диска зрительного нерва, выстояние его в стекловидное тело может

указывать на застойные явления (внутричерепную гипертензию).

4. Бледность диска зрительного нерва наблюдается при атрофических изменениях в зрительном нерве.

Состояние сосудов оценивают по соотношению калибра артерий и вен (в норме 2:3), выявлению симптомов перекреста, медной и серебряной проволоки, возникающих при склеротических изменениях артерий (исчезает красный цвет артерии из-за значительного уплотнения стенок сосуда, сужения его просвета иногда до полной облитерации).

На месте перекреста артерии с нижележащей веной могут наблюдаться симптомы Салюса. Симптом Салюса I — в месте перекреста вена ампулообразно сужена по обе стороны от артерии и имеет темную окраску. Симптом Салюса II — вена суживается и дугообразно (подковообразно) огибает артерию. Симптом Салюса III — вена кажется прерванной на месте перекреста.

При обнаружении на сетчатке пигментаций, депигментаций, отека, кровоизлияний, экссудативных очагов, рубцов? их отмечают и подробно описывают. Величину патологических образований в сетчатке при описании сравнивают с величиной диска зрительного нерва — PD (диаметр диска зрительного нерва).

Так, например, выглядит описание глазного дна пациентки Н. 65 лет, страдающей артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа в течение 20 лет: «OU — диски зрительного нерва бледно-розовые, границы четкие, височные половины бледные. Вены расширены, извиты, множество микроаневризм. Артерии сужены, соотношение А:В=1:3, с-м Салюса I–II–III, с-мы серебряной и медной проволоки. В макулярной и парамаккулярной области множество мелких точечных кровоизлияний и мелких белых дегенеративных очагов. OD — по ходу верхневисочных сосудов в 1 PD от диска зрительного нерва свежее кровоизлияние величиной 2 PD. OS — по ходу нижненосовой артерии в 1,5 PD от диска зрительного нерва черно-белый дегенеративный очаг величиной 0,6 PD». Описанная офтальмоскопическая картина соответствует второй стадии диабетического поражения сетчатки — препролиферативной диабетической ретинопатии.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ. СЕСТРИНСКИЙ УХОД

В.Н.Петров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

ARTERIAL HYPERTENSION OF ELDERLY PEOPLE, NURSING

V.N. Petrov

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© В.Н.Петров, 2005

В лекции изложены причины, общие принципы диагностики, профилактики и лечения артериальной гипертензии у пожилых. Обсуждаются особенности сестринского ухода за пожилыми больными при этом заболевании. **Ключевые слова:** артериальная гипертензия у пожилых, клинико-диагностические мероприятия, лечение, сестринский уход.

The article presents the causes, general principles of diagnosis, preventive measures and medical treatment of arterial hypertension in elderly people. Current features of nursing elderly people who have this disease are being discussed. **Keywords:** arterial hypertension of elderly people, clinical and diagnosis actions, treatment, nursing.

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное хроническое заболевание, характеризующееся устойчивым повышением систолического (более 140 мм рт. ст.) и/или диастолического (более 90 мм рт. ст.) артериального давления. Ее выявляют приблизительно у 30% населения планеты и значительно чаще — у 60–70% пожилых и старых людей. Высокое артериальное давление (АД) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и их летальных осложнений, причем ведущая роль в причинах смертности населения принадлежит повышенному систолическому АД.

В пожилом и старческом возрасте выделяют два вида АГ: 1) первичную (гипертоническая болезнь) и вторичную (заболевания почек, желез внутренней секреции и др.) систоло-диастолическую, 2) изолированную систолическую (ИСГ).

Эксперты Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по изучению АГ (1999 г.) уточнили величины оптимального, нормального и повышенного нормального АД, виды и степени тяжести АГ (табл.).

Повышение АД чаще всего диагностируют при обращении пациента к врачу или во время про-

филактических осмотров. Последующие измерения АД желательно проводить в привычных для больного домашних условиях самостоятельно или с помощью родственников для исключения психоэмоциональной «гипертензии белого халата», обусловленной посещением врача. Снижение повышенного АД у пожилых пациентов способствует значительному уменьшению частоты нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Регулярно измерять АД следует не реже 1 раза в год — при однократном и нестойком повышении, 1 раза в месяц — при тенденции к частому или стабильному его повышению, 2 раз в день — при ухудшении самочувствия и стабильном повышении.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует использовать следующую методику измерения АД:

— в течение 30 мин до измерения АД воздержаться от курения, приема пищи, кофе и крепкого чая, лекарственных препаратов, способных повысить АД;

— измерять АД в положении сидя, после 5-минутного отдыха, не напрягая мышц ног и рук, без задержки дыхания во время процедуры и не разговаривая с окружающими; рука, на которой измеряют АД, должна находиться на уровне сердца;

— первое измерение АД следует проводить на обеих руках; при обнаружении разницы, равной или превышающей 10 мм рт. ст., последующие регистрации АД следует проводить на руке с большим давлением;

— при измерении АД нагнетание воздуха в манжетку, предварительно наложенную на 2 см выше локтевого сгиба, проводят равномерно до уровня, превышающего обычное систолическое АД на 30 мм рт. ст.; последующее выпускание воздуха из манжетки осуществляется медленно;

— для регистрации тонов, по которым оценивают уровень АД, капсулу стетоскопа фиксиру-

Т а б л и ц а

Показатели артериального давления

Артериальное давление	Величина АД, мм рт. ст.	
	систолическое	диастолическое
Оптимальное	Менее 120	Менее 80
Нормальное	Менее 130	Менее 85
Повышенное нормальное	130–139	85–89
АГ пограничная	140–149	90–94
АГ 1 степени	140–159	90–99
АГ 2 степени	160–179	100–109
АГ 3 степени	180 и более	110 и более
АГ изолированная систолическая	140 и более	Менее 90

ют в локтевой ямке; появление тонов соответствует уровню систолического, их исчезновение — уровню диастолического АД (в автоматических устройствах для измерения АД цифры высвечиваются на экране);

— рекомендуется измерить АД 2–3 раза с интервалом в 3–5 минут.

Этиология и патогенез. Возникновению и прогрессированию АГ способствуют следующие факторы:

- наследственная предрасположенность;
- возраст: мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет;
- низкая физическая активность (гиподинамия);
- избыточная масса тела (ожирение);
- сахарный диабет;
- повышенное потребление поваренной соли;
- злоупотребления алкоголем;
- курение;
- хроническое психоэмоциональное перенапряжение (стрессы).

Перечисленные факторы риска в той или иной степени нарушают нейрогуморальные механизмы регуляции аппарата кровообращения, нормальное (оптимальное) соотношение сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов в пользу последних и основных гемодинамических показателей с последующим повышением АД. Такой механизм развития АГ в сочетании с возрастными особенностями сердечно-сосудистой системы у пожилых наиболее характерен для гипертонической болезни (первичной АГ). Ведущими патогенетическими факторами изолированной систолической артериальной гипертензии, свойственной пожилому и старческому возрасту, является поражение (склероз) аорты и ее крупных ветвей с последующими увеличением их плотности и уменьшением эластичности, повышением нагрузки на левый желудочек сердца и систолического АД.

Клиника и диагностика. К наиболее характерным в клиническом плане особенностям АГ у пожилых и старых пациентов относят ее значительную давность, нередко скрытое (латентное) течение болезни со скудной субъективной симптоматикой. По мере прогрессирования поражений сосудов различных органов (мозга, сердца, почек, глаз) и развития их функциональной недостаточности появляются симптомы АГ. Больных беспокоит головная боль, головокружения, шум в голове, «мелькание мушек перед глазами», ухудшение зрения и сна, общая слабость, быстрая утомляемость, шаткость походки. Боли в области грудной клетки, одышка и сердцебиения при физической нагрузке нередко являются «свидетелями» возникновения атеросклероза коронарных артерий и ишемической болезни сердца.

Сочетание АГ с сопутствующими заболеваниями (цереброваскулярная болезнь, ишемическая

болезнь сердца, нефропатия, атеросклероз аорты, сосудов нижних конечностей и сетчатки глаз) способствует увеличению частоты осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и др.) и ухудшает прогноз.

При изолированной систолической гипертензии систолическое АД повышается, как правило, до 170–180 мм рт. ст. при нормальном диастолическом АД. По сравнению с первичной АГ субъективные проявления заболевания менее выражены и специфичны. Больных беспокоят головокружения, шум в голове, одышка и сердцебиения при физической нагрузке, плохой сон и значительно реже — головные боли.

Гипертонический криз — внезапное, значительное и транзиторное (преходящее) повышение АД в сочетании с клиническими проявлениями нарушений нервной и сердечно-сосудистой системы. Систолическое АД может повышаться до 280, диастолическое — до 160 мм рт. ст. (в случае ИСГ повышается только систолическое АД). Частыми причинами гипертонических кризов являются психоэмоциональное напряжение (стресс), повышенная метеочувствительность, неадекватное лечение АГ и внезапная отмена антигипертензивных препаратов.

Для пожилых не характерно внезапное начало криза, нередко он развивается постепенно в течение нескольких часов, и его появлению предшествуют усиление головных болей, возбуждение или подавленное настроение. Кризам свойственны интенсивные головные боли давящего, распирающего, пульсирующего характера, нередко кратковременные расстройства зрения — мелькание мушек перед глазами, туман, пелена, а также головокружения, тошнота и рвота. Появляются затрудненная речь, слабость конечностей, иногда судороги отдельных групп мышц. Дополняют клиническую картину боли в левой половине грудной клетки давящего и сжимающего характера, сердцебиение и одышка. К тяжелым осложнениям гипертонического криза относят нарушение мозгового кровообращения, кровоизлияние в сетчатку глаза с частичной или полной потерей зрения, инфаркт миокарда и отек легких.

Продолжительность и интенсивность кризов разная. Неосложненное их течение характеризуется непродолжительной и полностью проходящей симптоматикой, осложненное — длительно существующими (часы, иногда сутки) и нередко усиливающимися клиническими проявлениями.

Физикальное, лабораторное и инструментальное исследования позволяют исключить вторичную (симптоматическую) АГ, выявить возможные поражения (заболевания) аорты и ее крупных ветвей, сердца, головного мозга, почек, глаз, а также определить группы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Медицинской се-

стре следует знать и использовать в практической деятельности методы (навыки) объективного исследования, включающие измерение и оценку АД, пальпацию пульса на лучевых, сонных и бедренных артериях, определение границ и характеристику тонов сердца, выслушивание шума над сонными артериями при их сужении и в подложечной области при стенозе почечной артерии, измерение роста и массы тела. Показана консультация окулиста для осмотра глазного дна и выявления свойственной АГ ангиоретинопатии сетчатки.

В перечень обязательных исследований входят: клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, определение концентрации холестерина, сахара, электролитов, креатинина в крови, общий анализ мочи, электрокардиография. По показаниям используют УЗИ почек, внутривенную урографию, ренографию с каптоприлом (при подозрении на стеноз почечной артерии), ангиографию почек, эхокардиографию, точное мониторирование АД.

Наряду с повышением АД наиболее важными диагностическими признаками собственно гипертонической болезни (первичной АГ) являются напряженный, твердый пульс, смещение границ сердца влево за счет левого желудочка, электро- и эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка, изменения глазного дна (ангиоретинопатия сетчатки) при отсутствии симптомов поражения аорты и ее крупных ветвей. Последующее вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной систем существенно модифицирует клинические и лабораторные проявления заболевания.

Сестринский уход. При опросе пожилого человека с подозрением на АГ медицинская сестра обращает внимание на следующие анамнестические факты: наличие эпизодов повышения АД, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у пациента и его близких родственников, вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), хронических психоэмоциональных напряжений, уровень физической активности, применение лекарственных препаратов, способных повышать АД (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, препараты, содержащие сосудосуживающие вещества, капли для глаз и носа и др.).

Больному с ранее диагностированной АГ следует задать вопросы о длительности и возможных причинах (обстоятельствах) повышения АД, выполнении предписанных врачом режима физической активности, диетических мероприятий и лекарственного лечения, их эффективности.

Последующий анализ жалоб и данных объективного исследования позволяет выявить основные проблемы больного АГ:

— головные боли, головокружения, шум в голове;

— общая слабость, повышенная утомляемость;

— одышка и сердцебиения при физической нагрузке;

— плохой сон;

— беспокойство и тревога, обусловленные недостаточной осведомленностью пациента о заболевании;

— психологические, физические и социальные проблемы, связанные с изменениями образа жизни, иногда с утратой независимости.

Успешное решение этих проблем возможно при условии четко организованной, совместной деятельности семейного врача, медицинской сестры, пациента и его родственников, социальных работников.

При планировании ухода семейная медицинская сестра информирует пациента и членов его семьи о сути заболевания, общих принципах его предупреждения и лечения, организации психологической, физической, социальной и экономической помощи больному со стороны родственников и мероприятиях по изменению привычного для него стиля жизни. Она призывает больного к сотрудничеству, обучает его способам ухода за собой и сохранения личной безопасности, укрепляет веру в безопасность и эффективность лечебных мероприятий.

Благоприятным фоном, способствующим эффективности сестринского ухода, является исключение психоэмоциональных стрессовых ситуаций путем поддержания в палате и в домашних условиях (семье) доброжелательной, доверительной и спокойной обстановки. Наряду с ограничением физической активности, достаточным отдыхом и сном пациента эти мероприятия в определенной степени способствуют уменьшению общей слабости, утомляемости, одышки, сердцебиений, снижению АД. Для улучшения сна полезны проветривание помещений, спокойные прогулки на свежем воздухе, теплый чай с успокаивающими сборами, обеспечение пациента памперсами, назначение успокаивающих или снотворных лекарств.

В связи с склонностью пожилых и старых пациентов к ортостатическим и ночным обморокам, особенно на фоне гипотензивной терапии, им не рекомендуют пребывать в жарких и душных помещениях, принимать горячую ванну, их обучают навыкам осторожного перемещения из горизонтального положения в вертикальное, своевременного опорожнения кишечника и мочевого пузыря.

Медицинская сестра при стабильном повышении АД измеряет его не реже двух раз в день, следит за динамикой клинических проявлений заболевания, своевременно выявляет его осложнения и докладывает об этом врачу.

Главная роль в решении различных проблем пациента принадлежит немедикаментозному и ме-

дикаментозному лечению, направленному на нормализацию АД, уменьшение выраженности или исчезновение неблагоприятных клинических проявлений АГ и сопутствующих заболеваний, улучшение качества жизни и снижение смертности.

Суть профилактики развития и немедикаментозного лечения АГ — соблюдение правил здорового образа жизни, включающее рациональное питание, разумную и строго индивидуализированную физическую активность, уменьшение или исключение психоэмоционального напряжения и вредных профессиональных воздействий (шум, вибрация и др.), отказ от вредных привычек, снижение массы тела при наличии избыточной массы тела и ожирения, а также применение психотерапии, физиотерапии, фитотерапии и лечебной физкультуры.

Пищевой рацион должен содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ с ограничением легкоусвояемых углеводов, животных жиров, поваренной соли — не более 5 г/сут (1 чайная ложка) при калорийности 2000–2500 ккал/сут. Употребление жидкости ограничивают при отеках на фоне хронической сердечной недостаточности. Желательно принимать пищу не реже 4–5 раз в день малыми порциями, в одно и то же время. Не рекомендуют употреблять жирное мясо, крепкие мясные бульоны, говяжий, бараний, свиной жир, субпродукты (печень, почки, мозги), сливочное масло, сало, острые, соленые и жирные закуски. Ограничивают употребление сливок, сметаны, жирного творога, яиц, кофе, какао и алкогольных напитков.

Следует отдавать предпочтение блюдам из нежирного мяса, рыбы и птицы, круп и макаронных изделий, вегетарианским, молочным и фруктовым супам, нежирному молоку, творогу, сыру. Увеличивают содержание в рационе растительных масел — кукурузного, подсолнечного и оливкового. В рационе должны быть достаточно широко представлены богатые минеральными веществами и витаминами овощи и фрукты. Для увеличения поступления в организм солей калия употребляют богатые ими изюм, урюк, чернослив, горох, фасоль, абрикосы, персики, морскую капусту, печеный картофель.

При неэффективности немедикаментозного лечения прибегают к медикаментозному лечению АГ. С этой целью врач назначает лекарственные препараты, которые эффективно снижают АД, защищают от поражения головной мозг, сердце, почки и другие органы, обладают наименьшими побочными (отрицательными) действиями, улучшают качество и увеличивают продолжительность жизни. Перечень этих гипотензивных средств выглядит следующим образом:

— мочегонные средства (диуретики): гипотиазид, ариффон ретард и др.;

— антагонисты кальция (нифедипин, верапамил, дилтиазем, амлодипин и др.);

— ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ): эналаприл, периндоприл, лизиноприл и др.);

— бета-адреноблокаторы (пропранолол, атенолол, метопролол, бетаксол и др.);

— блокаторы рецепторов ангиотензина II (валсартан, ирбесартан и др.).

Мочегонные средства и антагонисты кальция используют для начального лечения пожилых и старых больных АГ, в первую очередь — больных изолированной систолической гипертензией. Диуретики назначают в комбинации с другими препаратами, снижающими АД. Тактика лечения — назначение одного или нескольких гипотензивных средств и длительность их применения — зависит от выраженности (тяжести) клинического течения АГ, наличия сопутствующих заболеваний и риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Нередко возникает необходимость применения препаратов, снижающих уровень холестерина в крови (симвастатин, ловастатин, никотиновая кислота и др.), улучшающих реологические свойства крови и уменьшающих риск тромботических осложнений (аспирин, курантил, тиклид и др.), оптимизирующих обменные процессы в сердечной мышце (предуктал, милдронат, фосфокреатин и др.).

Снижение АД проводят осторожно и постепенно, применяют низкие начальные дозы желательного длительно действующих гипотензивных средств для предотвращения возможных ортостатических реакций. Медицинская сестра контролирует выполнение пациентом назначений врача, эффективность лечения и динамику показателей АД, выявляет побочное действие лекарственных средств. Больной должен быть ориентирован на регулярное и длительное применение лекарственных средств, способствующее стойкому снижению АД до нормального или пограничного уровня. Следует предостеречь его от самолечения и напомнить, что выбор препаратов, их комбинации и дозировки осуществляет врач.

Медицинская сестра обязана своевременно диагностировать гипертонический криз, оказать доврачебную медицинскую помощь и информировать об этом врача. Больному должен быть обеспечен полный покой: его надо успокоить, усадить или уложить в постель, ослабить стесняющую одежду. Следует безотлагательно измерить АД, узнать его обычные («рабочие») величины, названия и дозы используемых лекарственных препаратов и, если криз развился в домашних условиях, вызвать врача скорой помощи. Для внутреннего применения (под язык) используют препараты быстрого действия: 1–2 таблетки клофелина

(0,075–0,15 мг), коринфара (10–20 мг), а при болях в области сердца — нитроглицерин (1,25–2,5 мг).

Лечение криза проводят поэтапно: сначала применяют таблетированные формы, затем препараты для внутримышечного и внутривенного введения. Важным принципом является постепенное снижение АД. Дальнейшие мероприятия по лечению криза определяет врач (внутривенные инъекции клофелина, эуфиллина, эналаприла, мочегонных средств — фуросемида, внутримышечные — сульфата магния и др.).

В сестринском дневнике отражают время наступления и симптомы гипертонического криза, цифры АД, частоту и ритмичность пульса, а также названия, дозы и время введения назначенных врачом гипотензивных препаратов. Через 30 мин и 1 ч после их введения медицинская сестра измеряет АД, определяет частоту и ритмичность пульса. В процессе дальнейшего наблюдения она оценивает динамику изменений АД, клинической картины заболевания, выявляет новые

проблемы пациента и способствует их решению, оказывает ему психологическую поддержку.

Медицинская сестра совместно с врачом, пациентом и членами его семьи участвует в мероприятиях по предупреждению развития (первичная профилактика) и замедлению прогрессирования (вторичная профилактика) АГ. Способы первичной и вторичной профилактики почти идентичны и изложены выше при описании немедикаментозного лечения заболевания. Дополнительно отметим, что предупреждение прогрессирования АГ во многом зависит от желания и возможности пожилого человека изменить стиль жизни и соблюдать правила здорового образа жизни, от способности медицинских работников убедить пациента регулярно и длительно применять гипотензивные и другие лекарственные средства, научить его методам самоизмерения АД, организовать ему психологическую, физическую и экономическую поддержку в семье.

Рекомендуемая литература

1. Бейер П., Майерс Ю. Теория и практика сестринского дела в контексте здоровья взрослого человека / Под ред. С.В.Лапик.— М., 2001.— 650 с.
2. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь: новое в диагностике и лечении; клиническая оценка причин и механизмов развития.— М., 1997.— 339 с.
3. Комиссаренко И.А., Милюкова О.М., Лазебник Л.Б. Изолированная систолическая гипертония у пожилых. Этиология, патогенез, особенности диагностики и лечения // Клин. геронтология.— 2001.— № 1–2.— С. 36–41.
4. Кушаковский М.С. О систолической артериальной гипертензии // Кардиология.— 1997.— № 7.— С. 78–80.
5. Обуховец Т.П., Склярова Т.А., Чернова О.В. Основы сестринского ухода.— Ростов-на-Дону, 2000.— 448 с.
6. Пожилой пациент. Приложение к журналу «Медицинская сестра».— М., 2003.— 104 с.
7. Шулуток Б.И. Артериальные гипертензии.— СПб., 2001.— 223 с.

Адрес для контакта: Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, д. 148, кафедра сестринского дела и социальной работы, тел (812) 251 91 08.

ДИАГНОСТИКА И УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ПОРФИРИИ

К.М.Лебединский, В.А.Мазурок, Б.А.Осетров, Е.В.Карпцова, А.А.Триадский, О.И.Струкова,
А.Б.Петров, А.Д.Халиков, С.К.Сергиенко

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
СПбГУЗ «Городская Мариинская больница», Россия

DIAGNOSIS AND SUCCESSFUL TREATMENT OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA

K.M.Lebedinskiy, V.A.Mazurok, B.A.Osetrov, E.V.Karptsova, A.A.Triadskiy, O.I.Strukova, A.B.Petrov,
A.D.Halikov, S.K.Sergienko

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, City Hospital named Mariinskaya, Russia

© Коллектив авторов, 2005

Больная Ч., 27 лет, заболела в середине марта в предменструальный период, когда появились боли в поясничной области, купированные бригадой «скорой помощи» анальгетиками и спазмолитиками (но-шпа, анальгин). После эпизода поясничных болей в течение двух недель пациентка по поводу болей в животе наблюдалась в разных клиниках с подозрением на острый живот, язву двенадцатиперстной кишки, вирусный гепатит. В этот период отмечался первый генерализованный эпилептический приступ, а один из диагнозов при выписке из стационара гласил: правосторонняя почечная колика, «некупируемый» приступ.

Дома 26.03.2005 г. у больной развиваются два генерализованных судорожных приступа, нарастает мышечная слабость и возникает угнетение сознания до оглушения, по поводу чего следует очередная госпитализация — на этот раз в терапевтическое отделение Мариинской больницы, откуда на вторые сутки, в связи с тяжестью состояния, больную перевели в отделение неврологической реанимации. По результатам исследования ликвора был исключен диагноз энцефалита вирусной или бактериальной этиологии. В клинической картине в течение последующих трех суток нарастали тетрапарез, тахикардия, артериальная гипертензия и появилась красноватая моча. В ходе клинического разбора 30.03.2005 г. было отмечено, что тяжесть состояния определяется неврологическими расстройствами, представленными сочетанием периферических (вялых) параличей с признаками поражения головного мозга в виде судорожного синдрома и психических нарушений на фоне резко выраженной астенизации и оглушения. На основании анамнестических данных и клинической картины было высказано предположение, что причиной тяжелого состояния пациентки является атака острой порфирии и незамедлительно начато специфическое лечение инфузией высоких доз глюкозы.

Как известно острые порфирии — группа наследственных метаболических заболеваний, обусловленных дефектом одного из ферментов био-

синтеза гема. Основным клиническим проявлением острых порфирий является приступ вегетативных дисфункций с болями в животе и психическими нарушениями. Отличительным признаком порфирии является розовый или красный цвет мочи, обусловленный выделением порфиринов и их предшественников. При прогрессировании заболевания могут развиваться острая полинейропатия и эпилептические припадки. Многообразие и неспецифичность симптомов острой порфирии часто симулирует различные заболевания, а невысокая распространенность и отсутствие острых порфирий в типовых алгоритмах дифференциальной диагностики приводят к их низкой выявляемости. Острая перемежающаяся порфирия — аутосомно-доминантное нарушение порфиринового обмена, проявляющееся повторными приступами болей в животе и неврологическими расстройствами. В основе заболевания лежит недостаточность оксиметилбиансинтетазы.

Спустя двое суток (01.04.2005 г.) больная была переведена в отделение неврологической реанимации клиники СПбМАПО для дообследования и лечения. При поступлении в нашу клинику были готовы результаты исследования суточной экскреции порфиринов в моче, взятой накануне в Мариинской больнице после предварительной диагностики порфирии.

При поступлении состояние тяжелое, уровень сознания — оглушение, ориентирована в месте, времени и собственной личности. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ослаблены, ритмичные. Пульс 110 уд. в 1 мин, АД 161/103 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в объеме за счет вздутия кишечника, печень не увеличена. Тазовые органы без особенностей. Неврологический статус: гемиптоз, зрачки OD=OS, фотореакция живая, содружественная. Глотание и фонация в норме. Лицо симметричное, язык по средней линии. Слабость мимической мускулатуры. Глубокие рефлексy симметричные низкие; коленные и ахилловы отсут-

ствуют. Мышечная сила значительно снижена. Менингеальных симптомов нет.

Таким образом, тяжесть состояния была обусловлена грубой неврологической симптоматикой, проявлявшейся тяжелым тетрапарезом, отсутствием движений в ногах и проксимальных отделах рук. Незначительные движения отмечались только в левой кисти и стопе. Клиническая картина представлена: а) моторной аксональной полинейропатией, б) автономной полинейропатией (тахикардия, артериальная гипертензия, абдоминальный синдром), в) метаболическими нарушениями (гипонатриемия, гепатопатия, повышение содержания порфиринов в моче) и г) генерализованной энцефалопатией (эпилептические приступы с МРТ-картиной синдрома задней обратимой энцефалопатии и отеком головного мозга).

Несмотря на явную положительную динамику, полученную в первые сутки в ответ на введение глюкозы — активизация больной, облегчение продуктивного контакта с ней, расширение движений в руках — в последующем отмечено катастрофическое прогрессирование неврологической симптоматики. К вечеру 7-х суток лечения у пациентки последовательно развилась картина поражения дизэнцефальной области (тахикардия, артериальная гипертензия, гиперпирексия, «сальность» кожи лица), а затем — ствола мозга с падением гемодинамики и угнетением самостоятельного дыхания, что потребовало катехоламиновой поддержки кровообращения и перевода пациентки на ИВЛ.

В этот же период в анализе крови была отмечена лейкемоидная реакция с гиперлейкоцитозом (до $37,7 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$) и грубым сдвигом формулы влево до миелоцитов, регенераторный сдвиг красного ростка. В биохимическом анализе крови — резкая гипопротейнемия, гипоальбуминемия, подъем уровня билирубина. По данным коагулограммы — разнонаправленные сдвиги, характеризующие подострое течение ДВС-синдрома. На ЭЭГ — картина диффузного поражения нейронов, альфа-ритм, очаговых и пароксизмальных феноменов нет. На МРТ головного мозга — признаки относительно симметричного отека головного мозга.

Это был период активного диагностического поиска невыявленного интеркуррентного заболевания, которое могло бы объяснить столь необычное течение атаки острой порфирии, не купировавшейся — как должно было бы быть согласно данным литературы — в ответ на уже проведенный к этому времени курс специфической терапии аргинатом гема (нормосанг; суммарно пациентка получила 12 инфузий нормосанга по 125 мг, что составило 6 ампул препарата). В поле нашего поиска оказались отравления тяжелыми металлами (свинец, мышьяк, таллий, ртуть), нейротропными ядами, системные васкулиты. Были

выполнены ревматологические тесты, поиск антифосфолипидных антител, повторно исследованы уровни порфиринов в моче. Диагностический и лечебный процессы проходили в тесном контакте со специалистами лаборатории по изучению порфирии университета г. Хельсинки (Финляндия). Однако отчетливо определить истинного «виновника» необычного (на наш взгляд) течения атаки тогда нам не удалось.

Впрочем, после этого наиболее драматичного эпизода течения заболевания в последующие двое суток состояние больной стабилизировалось и в дальнейшем наметилась медленная, но устойчивая положительная динамика. Через сутки удалось отменить катехоламины, а через 2,5 недели — перевести пациентку на самостоятельное дыхание. Наибольшим «сюрпризом» для лечащей бригады в этот период была картина повторных МРТ головного мозга, свидетельствующая о непрерывно прогрессирующем ишемическом отеке мозга, захватывающем уже оба полушария, что никак не коррелировало с отчетливой положительной неврологической динамикой. Это несоответствие было еще одним предметом напряженных дискуссий между клиницистами и специалистами по лучевой диагностике. Зарубежные коллеги высказали, однако, предположение о тромбозе сигмовидных синусов, как причине такой разрушительной МРТ-картины головного мозга.

С момента поступления больной в клинику был установлен строгий контроль над используемыми лекарственными препаратами и пищевыми продуктами для предотвращения дальнейшего обострения атаки порфирии. Назначены гормональные противозачаточные средства для подавления овуляции, как одного из факторов, провоцирующих атаки. Все назначения дежурных врачей согласовывались с кафедральными кураторами и проверялись по списку запрещенных при порфирии препаратов. В связи с рефрактерной гипонатриемией постоянно проводили переливание изотонического и гипертонического растворов поваренной соли. Для борьбы с устойчивой тахикардией и артериальной гипертензией применяли бета-адреноблокатор атенолол. Наличие труднокупируемой гипертермии диктовало необходимость применения антипиретиков (аспирин, цефекон). Нахождение в отделении реанимации наряду с наличием центрального венозного и мочевого катетеров стало основанием для последовательного назначения антибиотикопрофилактики (ципрофлоксацин, амикацин, меронем). С момента поступления в клинику было налажено полноценное высококалорийное смешанное парентерально-энтеральное питание. В связи со снижением уровня белка плазмы проводились трансфузии альбумина.

Через 41 день больная была переведена в неврологическое отделение, а еще через 11 — выпи-

сана из клиники (23.05.2005 г.) для прохождения реабилитации в специализированном учреждении. На период написания статьи больная находится дома, пользуется креслом-каталкой, начинает самостоятельно ходить. Прогноз на восстановление функций моторных нейронов оптимистический, однако, период реабилитации может потребовать от нескольких месяцев до года.

Настоящая демонстрация преследует цель познакомить широкие круги врачей с достаточной редко встречающейся патологией, повысить их

настороженность в отношении необходимости проведения дифференциальной диагностики в неясных случаях, когда больные наряду с жалобами на боли в животе имеют признаки поражения ЦНС или периферической нервной системы. Не случайно полиморфная симптоматика порфирии снискала ей, по словам клиницистов начала XX века, репутацию «болезни-подражателя». Ключевыми моментами диагноза в этом случае могут стать появление красноватого окрашивания мочи и исследование уровня порфиринов.

Адрес для контакта: 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом детской анестезиологии и реаниматологии СПбМАПО, тел. (812) 275 19 42.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования проводит подготовку врачей общей практики (семейных врачей) для работы в условиях как города, так и сельской местности

Эта работа осуществляется по специальным программам, разработанным в Академии и утвержденным министерством здравоохранения РФ. Врачи общей практики (семейные врачи) обучаются на специальных циклах переподготовки общей продолжительностью 6,5 мес. (прерывистые циклы 1–1,5 мес.), а также в интернатуре (продолжительностью 2 года) и клинической ординатуре (2 года). На цикл переподготовки принимаются терапевты, педиатры и врачи других специальностей.

На договорной основе подготовка врачей этого профиля может быть осуществлена на местных клинических базах городов с выездом преподавателей.

По завершении подготовки и успешной сдачи экзамена выдается сертификат специалиста — врача общей практики (семейного врача), установленного образца.

Для врачей, работающих в системе Росздрава, подготовка проводится бесплатно.

Для лиц, работающих на другой основе, обучение платное.

Подготовка специалистов указанного профиля осуществляется на факультете общественного здравоохранения кафедрой семейной медицины (зав. кафедрой проф. О.Ю.Кузнецова).

В подготовке специалистов этого профиля принимают участие и другие кафедры Академии: акушерства и гинекологии, педиатрии с курсом неонатологии, инфекционных болезней с курсом лабораторной диагностики СПИД, оториноларингологии, дерматовенерологии и др.

Телефоны: (812) 598-93-20

**Электронная почта:
fammedmapo@yandex.ru**



**193015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, 45,
кафедра семейной медицины СПбМАПО**

ТРАДИЦИИ БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОСТИ И ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА В ИСТОРИИ
РОССИЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ

О.В.Емельянов

СПб ГУЗ «Городская Мариинская больница», Россия

TRADITIONS OF CHARITY AND TRUSTEESHIP IN THE HISTORY OF RUSSIAN MEDICINE

O.V.Emelyanov

City Hospital named Mariinskaya, Russia

© О.В.Емельянов, 2005

В статье обсуждается роль благотворительности и попечительства в развитии российской медицины. В настоящее время возрождаются традиции создания попечительских советов, многие из которых своей основной задачей считают привлечение финансовых средств для развития того или иного вида деятельности в медицине.

Ключевые слова: благотворительность, попечительство, опекунство.

The article provides information about the role of charity and trusteeship in the development of Russian medicine. At the present moment the tradition of establishing tutorial councils is undergoing regeneration. The main task of them is the attraction of resources for one or another activities in medicine.

Keywords: charity, trusteeship, and tutorship.

Началом благотворительности в России можно считать XVII век, когда появились первые указы царя Алексея Михайловича об устройстве благотворительных заведений в Москве, а одним из основоположников российской общественной благотворительности можно назвать Ф.М.Ртищева, соединившего частную и общественную благотворительность. Расцвет благотворительности в России наступил во второй половине XVIII века, когда были основаны воспитательные дома в Москве (1763) и в Санкт-Петербурге (1771). Государственных средств на содержание воспитательных домов не предусматривалось, и они существовали за счет «доброхотных подаяний» благотворителей [1], которым за это предоставлялись некоторые привилегии. Кроме того, воспитательным домам были назначены специальные источники доходов (например, налог на привозные игральные карты) и разрешено было учредить сохранные и ссудные казны, своеобразные кредитные учреждения, обеспечивающие существование воспитательных домов.

Для управления воспитательными домами одновременно с ними были организованы два опекунских совета, независимые друг от друга, но одинаковые по устройству и назначению. Во главе стоял Главный попечитель — «знатная и в особой милости у императорского Величества состоящая особа» [1]. Он в первую очередь заботился о процветании воспитательного дома, и без его участия ни одно дело не решалось. Главным попечителем был назначен И.И.Бецкой — известный общественный деятель и просветитель. Ему принадлежали многие начинания и в благотворительности, и в просвещении, и в других об-

ластях культурной и политической жизни России второй половины XVIII века.

В 1796 г. Императрица Мария Федоровна была поставлена «начальствовать над воспитательным обществом благородных девиц», а в 1797 г. — над воспитательными домами. Она внесла изменения в устройство опекунских советов. Для объединения действий благотворительных заведений и установления над ними постоянного контроля опекунам было вменено в обязанность непосредственно заведовать отдельными учреждениями или их особыми подразделениями. Члены Совета получили наименование почетных опекунов и избирались из лиц высокого и знатного круга по усмотрению императора. Опекуны должны были исполнять свои обязанности без всякого вознаграждения, из любви к отечеству и человечеству. Постоянно заботясь об улучшении состояния существующих учреждений, Мария Федоровна открывает новые — учебно-воспитательного, лечебного и социального характера. Это положило начало целой системе благотворительных и общественных учреждений, находившихся в ведении императрицы.

Ближайшим сотрудником Марии Федоровны на этом поприще с 1801 г. был действительный тайный советник Григорий Иванович Вилламов, возглавлявший ее канцелярию. Он пользовался большим доверием императрицы и в течение 27 лет был ее деятельным помощником.

Примером благотворительности может служить строительство в 1803–1805 гг. больницы для бедных (впоследствии Мариинская больница), которую учредил император Александр I по совету Марии Федоровны. Более 80 лет больницей управляли почетные опекуны. Большую помощь в управлении делами по строительству и организации

больницы Марии Федоровне оказывали почетные опекуны, действительные тайные советники Александр Александрович Саблуков (1749–1828) и Иван Васильевич Тутолмин (?–1839).

А.А.Саблуков, сенатор и президент Мануфактур-Коллегии, еще в 1799 г. был назначен почетным опекуном Петербургского воспитательного дома, с 1800 по 1824 гг. управлял делами Сохранной казны. В его обязанности входило наблюдение за строительством больницы и управление ею в первые 3 года. На этом поприще он проявил «отличное усердие свое». В 1827 г. по представлению Марии Федоровны А.А.Саблуков был назначен председателем Опекунского Совета с заведованием канцелярией Совета.

С мая 1806 по 1832 г. больницей управлял член Государственного Совета и сенатор И.В.Тутолмин. Будучи почетным опекуном, он с 1798 г. по 1805 г. руководил созданной по его проекту при Петербургском воспитательном доме экспедицией для отправления питомцев на воспитание в крестьянские семьи, управлял Гатчинским воспитательным домом (1805–1814), а с 1828 г., после смерти А.А.Саблукова, председательствовал в Опекунском Совете. Его всегда отличали внимательность и деловитость.

Первые 25 лет деятельности больницы прошли при непосредственном участии во всех делах Марии Федоровны. Здесь проявились своиственные ей трудолюбие, ответственность, дисциплинированность, способность вникать в существо любого дела, вера в свое предназначение, организаторские способности. Об этом свидетельствуют быстрая реализация проекта создания больницы, проработка всех сторон ее деятельности, составление подробных инструкций персоналу и др. После смерти императрицы Марии Федоровны в память о ней больница для бедных получила имя Мариинской больницы.

С 1832 по 1839 г.г. управляющим больницей в качестве почетного опекуна был граф Михаил Юрьевич Виельгорский (1788–1856), который одновременно управлял Петербургским воспитательным домом и училищем для глухонемых.

Большой вклад в дело развития благотворительности и попечительства в России внес принц Петр Георгиевич Ольденбургский (1812–1881) — внук императора Павла I и Марии Федоровны. С сентября 1839 г. он состоял почетным опекуном Санкт-Петербургского Опекунского Совета и членом совета воспитательного общества благородных девиц и училища ордена Св. Екатерины. В 1840 г. он назначается Управляющим Мариинской больницей. Довольно часто П.Г.Ольденбургский по собственной инициативе и на свои средства снабжал больницу различными аппаратами, креслами-носилками, он даже разработал особую гидростатическую кровать с резиновым матрацем для больных с пролежнями. Впоследствии

это устройство было отправлено на выставку в Штутгарт, а снимки и описание посланы в некоторые из госпиталей Парижа.

В том же 1840 г. П.Г.Ольденбургский был назначен обер-директором Санкт-Петербургского коммерческого училища, которое подверг коренному реформированию. С 1844 г. он председательствовал в Санкт-Петербургском Опекунском Совете. В 1841–59 гг. — президент Вольного экономического общества, с 1845 г. — возглавил Главный Совет женских учебных заведений.

С 1860 г. П.Г.Ольденбургскому было вверено управление всеми учреждениями ведомства императрицы Марии с назначением его главноуправляющим 4-м отделением Собственной Ее Императорского Величества канцелярии. За 21 год управления П.Г.Ольденбургским этим ведомством количество учреждений, находившихся в его составе (учебных, лечебных, воспитательных и др.) возросло в 4 раза.

П.Г.Ольденбургский унаследовал от Марии Федоровны энтузиазм в отношении благотворительности, он затрачивал много сил, энергии, личных денежных средств на совершенствование существующих и создание новых больниц, богаделен, школ и приютов.

За большие заслуги перед отечеством на поприще попечительства и благотворительности в 1889 г. на собранные общественные средства перед оградой Мариинской больницы в Санкт-Петербурге на Литейном проспекте был установлен памятник принцу П.Г.Ольденбургскому с надписью «Просвещенному благотворителю». Позднее, в 30-е годы XX-го века памятник был утрачен.

12 апреля 1880 г. состоялось Высочайшее утверждение «Устава попечительства для бедных при Мариинской и Александринской больницах в Санкт-Петербурге». На подлинном экземпляре Император Александр II написал: «Быть по сему».

К 1 ноября 1882 г. звание почетных членов Попечительского Совета Мариинской больницы приняли на себя: Великий князь Владимир Александрович, Великая княгиня Мария Павловна, Великий князь Алексей Александрович, Великая княгиня Екатерина Михайловна, королева эллинов Ольга Константиновна, королева Вюртембергская Ольга Николаевна. Попечительский Совет работал под председательством почетного опекуна барона К.Н.Корфа, обязательными участниками Совета были главный врач больницы Э.В.Каде и врачи больницы. В списках Попечительства состояло 67 действительных членов.

В 1911 г. число действительных членов достигло 117 человек, среди них можно было видеть такие известные личности как Евгений Сергеевич Боткин, Мария Павловна Буяльская (невестка знаменитого хирурга), Ольга Николаевна Миклухо-Маклай, граф и графиня Нирод и др. Членами

Совета являлись также 53 врача больницы и протоиерей. В 1915 г. число действительных членов составило всего 27 человек, а членов-сотрудников — 31. Последним известным почетным опекуном стал граф Н.А.Протасов-Бахметьев, главноуправляющий канцелярией Императрицы Марии, генерал-адъютант.

До самого падения Российской империи попечительская и благотворительная деятельность находились под опекой государства и членов царской семьи.

После революции 1917 г. прежней формы Российской благотворительности не стало. Всю заботу о гражданах приняло на себя государство, декларируя права на труд, отдых, образование и медицинскую помощь. Только в конце 90-х годов XX века появились вновь созданные попечительские советы, многие из которых своей основной задачей считают привлечение финансовых средств для развития того или иного вида деятельности.

В 2000 г. из числа наиболее известных и уважаемых граждан Санкт-Петербурга был создан Попечительский Совет Мариинской больницы,

основной задачей которого является общественная поддержка возрождения больницы, организация благотворительных акций по привлечению средств на улучшение материально-технической базы больницы, осуществление представительских функций в Правительстве Санкт-Петербурга и Законодательном Собрании. На заседаниях Попечительского Совета обсуждаются планы мероприятий, направленные на восстановление Мариинской больницы. На одном из последних заседаний было принято решение, поддержанное Правительством Санкт-Петербурга, о воссоздании памятника принцу П.Г.Ольденбургскому на Литейном проспекте, перед больницей.

Сейчас идет интенсивная работа по реконструкции и реставрации главного корпуса Мариинской больницы, построенного в 1805 г. выдающимся архитектором Джакомо Кваренги. Надеемся, что ко времени завершения работ памятник принцу Петру Георгиевичу Ольденбургскому будет воссоздан и вновь станет украшением Литейного проспекта, напоминанием о замечательных традициях попечительства и благотворительности в России.

Литература

1. Емельянов О.В. Мариинская больница (1803–2003) / Под ред. чл.-корр. РАМН профессора Н.А.Белякова.— СПб.: Изд-во «Хромис», 2004.— 458 с.

Адрес для контакта: 192104 Россия, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, СПбГУЗ «Городская Мариинская больница», главному врачу.

ВНИМАНИЮ ЗАКАЗЧИКОВ РЕКЛАМЫ!

Журнал помещает на коммерческой основе информационные и рекламные материалы отечественных и зарубежных фирм.

Стоимость размещения рекламы в одном номере:

Рекламный модуль, черно-белый, размером 6×9 (1/8 полосы)	— 20 у.е.
Рекламный модуль, черно-белый, размером 6×18 (1/4 полосы)	— 30 у.е.
Рекламный модуль, черно-белый, размером 12×18 (1/2 полосы)	— 40 у.е.
Рекламный модуль, черно-белый, размером 24×18 (одна полоса)	— 70 у.е.

Рекламный модуль на обложке, цветной:

2, 3 стороны 6×9 (1/8 полосы)	— 70 у.е.,
6×18 (1/4 полосы)	— 140 у.е.,
12×18 (1/2 полосы)	— 280 у.е.,
24×18 (одна полоса)	— 560 у.е.
4 сторона 6×9 (1/8 полосы)	— 80 у.е.,
6×18 (1/4 полосы)	— 160 у.е.,
12×18 (1/2 полосы)	— 320 у.е.,
24×18 (одна полоса)	— 640 у.е.

При размещении рекламы в двух номерах предоставляются скидки 10%,
в трех номерах — 15%, в четырех номерах — 20%.

По вопросам размещения рекламы обращаться по телефонам:

**275 15 56 (главный редактор О.Ю.Кузнецова),
598 93 20, 598 52 22 (ответственный секретарь Н.А.Гурина).**

«Российский семейный врач»

Свидетельство о регистрации № 017794 от 22.06.98 г.

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» 29950

По вопросам приобретения журнала обращаться по тел.: (812) 598-93-20

Редактор В.П.Медведев
Оригинал-макет ООО «ПринтЛайн», тел.: (812) 988-9836, 09.

Санкт-Петербург, издательство Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.
Подписано в печать 18.12.2005 г. Формат 60×90^{1/8}. Бумага офсетная. Гарнитура Journal. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10. Тираж 1000 экз. Заказ № 056. Цена договорная.
193015, Санкт-Петербург, Кирочная ул. д. 41.
Отпечатано в ООО «Сигма».