

ВЕСТНИК

Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

ОСНОВАН
февраль 2009 г.

№ 2 ТОМ 2 2010 г.
ВЫПУСКАЕТСЯ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Научно-практический журнал

Учредитель: Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования
St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор — В. И. Мазуров, з.д.н РФ профессор член-корреспондент РАМН

Заместители главного редактора:

В. И. Симаненков (д-р мед. наук профессор),

А. Е. Борисов (д-р мед. наук профессор)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Н. И. Глушков (д-р мед. наук проф.)

В. П. Земляной (д-р мед. наук проф.)

О. Ю. Кузнецова (д-р мед. наук проф.)

С. В. Лобзин (д-р мед. наук проф.)

Ю. В. Лобзин (д-р мед. наук проф., академик РАМН)

В. П. Медведев (научный редактор, д-р мед. наук проф.)

В. И. Новиков (д-р мед. наук проф.)

С. Л. Плавинский (д-р мед. наук проф.)

М. А. Репина (д-р мед. наук проф.)

Ф. П. Романюк (д-р мед. наук проф.)

С. А. Сайганов (канд. мед. наук доцент)

С. В. Столов (отв. секретарь, д-р мед. наук)

В. Н. Филатов (д-р мед. наук проф.)

А. В. Цимбалистов (д-р мед. наук проф.)

В. А. Цинзерлинг (д-р мед. наук проф.)

Ю. А. Шнейдер (д-р мед. наук проф.)

С. Б. Шустов (д-р мед. наук проф.)

А. П. Щербо (д-р мед. наук проф.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Председатель — О. Г. Хурцилава (доктор медицинских наук)

Н. М. Аничков (Санкт-Петербург)

С. Ф. Багненко (Санкт-Петербург)

А. Г. Баиндурашвили (Санкт-Петербург)

А. Ю. Барановский (Санкт-Петербург)

А. Б. Белевитин (Санкт-Петербург)

Н. Н. Климко (Санкт-Петербург)

В. А. Козлов (Санкт-Петербург)

И. В. Маев (Москва)

Е. Л. Насонов (Москва)

В. А. Неверов (Санкт-Петербург)

М. М. Одинак (Санкт-Петербург)

Е. А. Селиванов (Санкт-Петербург)

С. А. Симбирцев (Санкт-Петербург)

В. Н. Смирнов (Санкт-Петербург)

Г. Б. Федосеев (Санкт-Петербург)

И. С. Фрейдлин (Санкт-Петербург)

Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург)

Ф. Шерперель (Франция)

Ю. Ямашита (Япония)

Д. Сесавен (США)

ISSN 2075-8839

Индекс издания: 66021

Управление Федеральной службы по надзору в сфере связи
и массовых коммуникаций по Санкт-Петербургу и Ленинградской области ПИ № ТУ 78-00257

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41,
редакция журнала «Вестник Санкт-Петербургской
медицинской академии последипломного образования»
Телефоны: 273-93-98 Факс: 273-93-98

Интернет: www.eLibrary.ru, spbmapo.ru

E-mail: vestnik@spbmapo.ru

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ!	4
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИБС НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ	6
<i>Ю.А.Шнейдер, К.В.Кузнецов, А.В.Красиков, И.Б.Казакова, В.В.Кулешов</i>	
ЭФФЕКТ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ПЕРВЫХ И ПОВТОРНЫХ ИНФАРКТАХ МИОКАРДА НИЖНЕЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	11
<i>О.Г.Хурцилава, С.А.Сайганов</i>	
РАЗВИТИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕВМАТОЛОГИИ	19
<i>В.И.Мазуров, С.В.Долгих, Е.С.Жугрова, Е.А.Трофимов, Ю.Б.Шульман, О.В.Езюкова, Д.С.Картюева</i>	
ПРОБЛЕМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОРТОПЕДИИ	30
<i>В.А.Неверов, В.В.Кирьянова, С.Х.Курбанов, О.Л.Белянин</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ	35
<i>С.А.Симбирцев, Е.М.Трунин, А.В.Коньчев, Д.Г.Рутенбург, К.В.Кокорин, В.А.Леонтьев</i>	
СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ	42
<i>С.Б.Шустов, О.А.Нагибович, А.Н.Выдрыч, С.И.Попов</i>	
АКУШЕРСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ XXI ВЕКА И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	49
<i>М.А.Ретина</i>	
СЕРДЕЧНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА	60
<i>Л.Л.Берштейн, Ю.Н.Гришкин</i>	
СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПСИХОТЕРАПИИ	70
<i>А.А.Александров</i>	
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	80
<i>А.И.Шугаев, В.П. Земляной, А.К.Сухомлин, Л.В.Красавцева</i>	
РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ	84
<i>Н.И.Глушков, В.М.Черемисин, К.В.Павелец, Х.М.Мусукаев, Д.А.Черных</i>	
ВОПРОСЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ	
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ	
Часть 1. ЦЕЛИ И ФИНАНСИРОВАНИЕ	90
<i>В.Н.Филатов, Ф.Н.Кадыров, И.С.Хайруллина</i>	
ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА РАБОТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА ОЦЕНКЕ ИСХОДОВ И ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	100
<i>С.Л.Плавинский, О.Ю.Кузнецова, Е.В.Фролова, И.Е.Моисеева</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЕЖИ	106
<i>А.М.Куликов, В.П.Медведев, П.Н.Кротин</i>	
ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ И ФИНАНСИРОВАНИЮ ДИАЛИЗНОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ОПЫТ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА СПБМАПО	116
<i>А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич</i>	
ЛЕКЦИИ	
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В СПБМАПО	121
<i>А.Ю.Барановский, В.И.Симаненков</i>	
СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ	135
<i>А.В.Емельянов, Г.Р.Сергеева, О.В.Коровина, С.А.Собченко, А.А.Знахуренко</i>	
КАФЕДРЫ СПБМАПО: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ	
НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ КАФЕДР ХИРУРГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА СПБМАПО ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ	143
<i>С.А.Симбирцев</i>	
ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ	151
<i>Е.А.Селиванов, И.Г.Дуткевич</i>	
КАФЕДРА НЕВРОПАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н.ДАВИДЕНКОВА. ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ	158
<i>Н.М.Жулёв, С.В.Лобзин, Т.М.Алексеева, Ю.Д.Бадзарадзе, В.И.Головкин, И.Г.Заволоков, А.А.Зуев, В.Д.Косачёв, Т.В.Лалаян, Л.А.Полякова, В.Г.Пустозёров, Л.А.Сайкова</i>	
КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ СПБМАПО: ПРОРЫВ В НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ (к 120-летию со дня основания кафедры офтальмологии)	166
<i>Л.И.Балашевич</i>	

CONTENTS

TO OUR READERS	4
ORIGINAL ARTICLES	
SURGICAL TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE ON BEATING HEART	6
<i>Yu.A.Schneider, C.V.Kuznetsov, A.V.Krasikov, I.B.Kazakova, V.V.Kuleshov</i>	
EFFECT OF REVASCLARIZATION IN PRIMARY AND REPEAT INFERIOR MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY ACUTE HEART FAILURE	11
<i>O.G.Khurtsilava, S.A.Sayganov</i>	
THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN RHEUMATOLOGY	19
<i>V.I.Mazurov, S.V.Dolgikh, E.S.Zhugrova, E.A.Trofimov, J.B.Shulman O.V.Ezukova, D.S.Kartoeva</i>	
PROBLEMS OF INDIVIDUAL REPLACEMENT END INDIVIDUAL REHABILITATION OF RECONSTRUCTIVE ORTHOPEDICS	30
<i>V.A.Neverov, V.V.Kiryanova, S.Kh.Kurbanov, O.L.Belyanin</i>	
CONTEMPORARY ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PURULENT DISEASES OF THE UPPER EXTREMITY	35
<i>S.A.Simbirtsev, E.M.Trumin, A.V.Konichev, D.G.Rutenburg, K.V.Kokorin, V.A.Leontiev</i>	
CONDITION OF HEART AND SOME LINKS ENDOCRINE SYSTEM AT DIABETIC NEPHROPATHY	42
<i>S.B.Shustov, O.A.Nagibovich, A.N.Vydrych, S.I.Popov</i>	
OBSTETRICS TECHNOLOGY IN XXI CENTURY AND MATERNAL MORTALITY IN SAINT-PETERSBURG	49
<i>M.A.Repina</i>	
CARDIAC REMODELING AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	60
<i>L.Berstein, Yu.Grishkin</i>	
CURRENT MODEL OF PATHOGENETICAL PSYCHOTHERAPY	70
<i>A.A.Alexandrov</i>	
THE FEATURES OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF THE ULCER BLEEDINGS AT PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH A SHARP CORONARY SYNDROME	80
<i>A.I.Shugaev, V.P.Zemlynoy, A.K.Suhomlin, L.V.Krasavceva</i>	
ABILITIES OF IMAGING MODALITIES IN OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT COLORECTAL CANCER	84
<i>N.I.Glushkov, V.M.Cheremisin, K.V.Pavelets, M.Kh.Musukaev, D.A.Chernykh</i>	
HEALTH CARE	
PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF THE MANDATORY HEALTH INSURANCE	90
<i>V.N.Filatov, F.N.Kadyrov, I.S.Hayrullina</i>	
OUTPATIENT CARE QUALITY INDICATORS BASED ON ASSESSMENT OF OUTCOMES AND PROCESS OF MEDICAL CARE	100
<i>S.L.Plavinski, O.Yu.Kuznetsova, E.V.Frolova, I.E.Moiseeva</i>	
THE MODERN MEDICO-SOCIAL TECHNOLOGY IN ADOLESCENTS AND YOUTH HEALTH CARE	106
<i>A.M.Kulikov, V.P.Medvedev, P.N.Krotin</i>	
THE APPROACH IN ORGANIZATION AND FINANCING OF DIALYSIS CARE IN RUSSIAN FEDERATION AND ITS OPPORTUNITIES. THE EXPERIENCE OF THE NEPHROLOGY CENTER AT ST-PETERSBURG MAPS	116
<i>A.K.Gurevich, K.Ya.Gurevich</i>	
LECTURES	
ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES TREATMENT AT SAINT-PETERSBURG MEDICAL ACADEMY FOR POST-DIPLOMA TRAINING	121
<i>A.Yu.Baranovsky, V.I.Simanenkov</i>	
MODERN TREATMENT OF ASTHMA	135
<i>A.V.Emelyanov, G.R.Sergeeva, O.V.Korovina, S.A.Sobchenko, A.A.Znakhurenko</i>	
SPbMAPS DEPARTMENTS: ACHIEVEMENTS AND OUTLOOKS	
SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS OF CHAIRS OF SURGICAL FACULTY OF SPBMAPS OVER THE LAST 5 YEARS	143
<i>S.A.Simbirtsev</i>	
TRANSFUSION MEDICINE: CURRENT STATUS AND PERSPECTIVES OF DEVELOPMENT	151
<i>E.A. Selivanov, I.G.Dutkevich</i>	
CHAIR OF NEUROLOGY NAMED AFTER ACADEMICIAN S.N.DAVIDENKOV. ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES FOR DEVELOPMENT OF THE CLINICAL NEUROLOGY	158
<i>N.M.Zhulev, S.V.Lobzin, T.M.Alexeeva, Ju.D.Badzgaradze, V.I.Golovkin, I.G.Zavolokov, A.A.Zuev, V.D.Kosachev, T.V.Lalayan, L.A.Polyakova, V.G.Pustozero, L.A.Saikova</i>	
120th ANNIVERSARY OF THE CHAIR OF OPHTHALMOLOGY OF THE ST.PETERSBURG MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE STUDIES	166
<i>L.I.Balashovich</i>	



НАШИМ ЧИТАТЕЛЯМ

Дорогие коллеги!

В этом году мы отмечаем 125 лет со дня основания первого в мире специального учреждения для повышения квалификации врачей — Клинического института Великой княгини Елены Павловны — Ленинградского института усовершенствования врачей — Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. Создание первого в мире института для усовершенствования врачей было осуществлено благодаря передовым деятелям отечественной медицинской науки и прогрессивным представителям царской семьи, в первую очередь — Великой княгине Елене Павловне.

Предпосылками к открытию Клинического института были рост населения России, увеличение потребности во врачебных кадрах, открытие медицинских факультетов в ряде российских университетов и расширение перечня медицинских специальностей.

История института включает 3 периода: дореволюционный, советский и современный. Первый знаменует то время, когда институт формировался, рос, развивался, укреплял свой авторитет, и закладывал основы оригинальной системы последипломного медицинского образования. К 1917 году он представлял собой крупный центр научно-практической медицины по подготовке учебных кадров в России. В значительной степени этому способствовали директора Э.Э.Эйхвальд,

М.И.Афанасьев, Н.В.Склифосовский, Г.Ф.Тилинг, В.Н.Долганов, которые заложили базу известнейших отечественных научных школ.

После 1917 года начался второй, советский период в жизни института, включавший себя революцию, гражданскую войну, тридцатые годы, Великую Отечественную войну и блокаду Ленинграда, послевоенное возрождение и дальнейшее развитие, вплоть до 90-х годов. В этот период в его стенах трудились выдающиеся деятели медицинской науки и практики: Н.Н.Петров, А.Л.Поленов, С.Н.Давиденков, Г.Ф.Ланг, В.А.Оппель, К.А.Раухфус, Г.В.Хлопин и многие другие, создавшие перспективные научные направления, которые поддерживают и развивают их ученики.

После распада Советского Союза начался третий этап в деятельности нашего учреждения, которое стало именоваться Санкт-Петербургской академией последипломного образования. В этот период в России начала восстанавливаться связь времён, возникла потребность глубоко проанализировать опыт дореволюционного и советского периодов подготовки врачей и организовать целый ряд мероприятий по улучшению последипломного медицинского образования в новых экономических условиях.

Сегодня наша Академия представлена 80 кафедрами, 2 научно-исследовательскими институтами, 2 отдельными научно-исследовательски-

ми лабораториями, 7 клиниками и 2 медико-профилактическими центрами. В ее стенах трудятся более 2200 сотрудников, в том числе два академика и 6 членов-корреспондентов РАМН, более 330 докторов наук и профессоров, 550 кандидатов наук доцентов и ассистентов.

Приоритетными направлениями деятельности СПбМАПО традиционно являются образовательная, клиническая и научная деятельность. Академия является ведущим учреждением в области последипломной подготовки работников здравоохранения нашей страны. Образовательная деятельность Академии в XXI веке строится на принципах, которые были заложены нашими предшественниками — это высокий профессионализм профессорско-преподавательского состава, преемственность традиций, готовность и способность максимально передать свои знания коллегам. На сегодняшний день послевузовское образование в клинической интернатуре и ординатуре проводится по 29 основным специальностям и 70 специальностям, требующим дополнительной подготовки. В Академии проводятся также сертификационные учебные циклы для врачей, провизоров, среднего медицинского персонала и фармацевтов.

В Академии трудятся лидеры направлений, лучшие специалисты, знаниям и опыту которых безоговорочно доверяют и обучающиеся у нас медицинские работники, и пациенты. История Академии неразрывно связана со становлением знаменитых научных школ — гордости отечественной медицины. На благодатной почве создаются и развиваются новые научные направления. Славное прошлое, успешное настоящее и надежда на достойное будущее СПбМАПО основываются на неразрывно связанных друг с другом трех направлениях деятельности: учебно-педагогической, научной и лечебной. В этой связи мы видим нашу основную задачу в комплексной подготовке высокопрофессиональных, высоконравственных врачей-специалистов, способных решать самые сложные задачи в интересах граждан России.

Редакционная коллегия и редакционный совет Вестника СПбМАПО поздравляют всех читателей журнала с юбилеем Академии и выражает уверенность, что Академия и далее будет развиваться — вместе со своими корреспондентами и читателями.

Редакция журнала

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИБС НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ*Ю.А.Шнейдер, К.В.Кузнецов, А.В.Красиков, И.Б.Казакова, В.В.Кулешов*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава,
кафедра сердечно-сосудистой хирургии (зав. проф. Ю.А.Шнейдер)**SURGICAL TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE ON BEATING HEART***Yu.A.Schneider, C.V.Kuznetsov, A.V.Krasikov, I.B.Kazakova, V.V.Kuleshov*Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies,
cardiovascular surgery department (Head – Prof. Yu.A.Schneider)

© Коллектив авторов, 2010 г.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до настоящего времени остается доминирующей патологией среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сердечная недостаточность, вызванная стенотическими и окклюзирующими поражениями коронарного русла и их осложнениями, по-прежнему является основной причиной смертности и инвалидизации населения во всех индустриально развитых странах мира. Использование современных методов хирургического лечения ИБС позволяет выполнять реваскуляризацию миокарда любой сложности на работающем сердце с минимальной летальностью и осложнениями у больных с различной степенью риска летального исхода с последующими хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, работающее сердце.

Till the present time ischemic heart disease is a dominate pathology in structure of cardio-vascular diseases. Heart failure considered to stenotic and occluding lesions of coronary vessels and their complications remain the main reason of mortality and disability of population in all industrially advanced countries. Using of modern methods of surgical treatment of ischemic heart disease lets to provide myocardial revascularization on beating heart of any complexity with low mortality and complication rates in patients with different risk of lethal outcome with good immediate and follow-up results.

Key words: coronary artery bypass grafting, beating heart.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до настоящего времени остается доминирующей патологией среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сердечная недостаточность, вызванная стенотическими и окклюзирующими поражениями коронарного русла и их осложнениями, по-прежнему является основной причиной смертности и инвалидизации населения во всех индустриально развитых странах мира [1].

Наиболее радикальным способом лечения больных ишемической болезнью сердца, как известно, является хирургическая реваскуляризация миокарда [2]. В случае успешного шунтирования артерий сердца, коррекция коронарного кровотока происходит уже в ходе операции, что позволяет полностью устранить или существенно уменьшить клинические проявления заболевания [6].

В начале 60-х в I-м Ленинградском медицинском институте им. акад. И.П.Павлова группа учёных под руководством профессора В.И.Колесова проводила обширные исследования различных методов хирургического лечения ИБС, в том числе и возможностей использования внутренней грудной артерии (ВГА) для этих целей. Результатом этих исследований явилось первое, документально подтвержденное клиническое применение ВГА 25.02.1964, когда В.И.Колесов выполнил шовный анастомоз «конец в конец» между левой ВГА и одной из ветвей левой коронарной артерии (ЛКА) у 44-летнего мужчины с III функциональным классом стенокардии напряжения.

В 80-е годы большинство отечественных и зарубежных хирургов отдавали предпочтение аутовенозному аортокоронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения [3].

В последние годы в хирургии ишемической болезни вновь наметилась тенденция к выполнению операций коронарного шунтирования на работающем сердце [4]. В настоящее время операции на работающем сердце прочно вошли в современный арсенал хирургического лечения ИБС.

Стремление хирургов отказаться от искусственного кровообращения (ИК) при коронарном шунтировании обусловлено, прежде всего, тем, что экстракорпоральная перфузия сопровождается риском таких опасных осложнений, как микроэмболия мелких ветвей церебральных и легочных артерий, послеоперационные расстройства системы гемостаза, печеночная и почечная недостаточность и др. [5]. Кроме того, современное техническое и фармакологическое обеспечение операций позволяет существенно расширить возможности хирурга и уменьшить риск осложнений при операциях на работающем сердце [7].

При выполнении аортокоронарного шунтирования (АКШ) на работающем сердце техника и тактика наложения аутоартериальных шунтов не отличается от таковой при стандартных операциях АКШ. Дополнительными важными техническими деталями являются применение специальных стабилизаторов миокарда и разнообразных способов обеспечения сухого опера-

ционного поля в месте наложения дистального анастомоза. Могут использоваться стабилизаторы миокарда фирмы «CTS», действующие по принципу давления на миокард или, наиболее часто используемые сегодня, стабилизаторы миокарда фирмы «Medtronic», в настоящее время пятого поколения, работающие по принципу вакуумного присасывания миокарда, а также устройства, позиционирующие сердце, этой же фирмы, работающие по такому же принципу (рис. 1).



Рис. 1. Использование стабилизатора миокарда «Octopus» и устройства для позиционирования сердца «Starfish» при операции на работающем сердце

Бескровность места дистального анастомоза может быть обеспечена как с помощью специальных резиновых обтяжек проксимальнее и дистальнее места анастомоза (рис. 2), так и с помощью таких же обтяжек из нити пролен 4/0, а также с помощью внутривенного шунта (рис. 3) или путём сдувания крови с места анастомоза увлажнённым газом или путём сочетания этих манёвров.

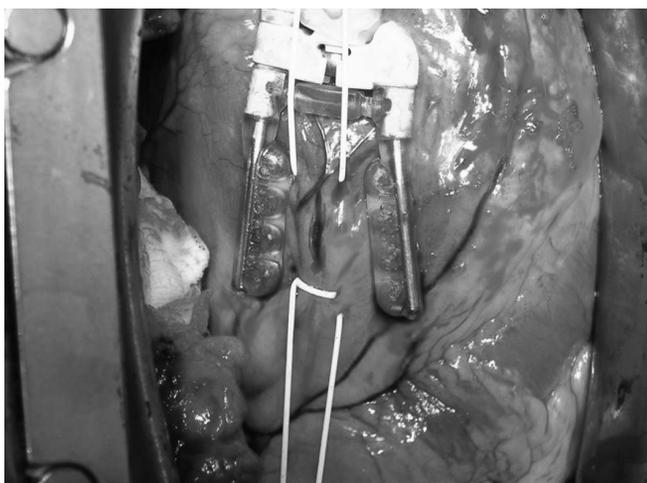


Рис. 2. Резиновые обтяжки вокруг коронарной артерии, обеспечивающие сухое операционное поле

В первые годы выполнения коронарного шунтирования на работающем сердце существовали следующие противопоказания для выполнения этих операций:

- 1) кардиомегалия;

- 2) интрамиокардиальное расположение артерий сердца;
- 3) гемодинамическая нестабильность;
- 4) низкая фракция выброса;
- 5) малый диаметр сосудов сердца;
- 6) диффузные изменения сосудов сердца.

В настоящее время мы считаем противопоказаниями только интрамиокардиально расположенные сосуды, когда на работающем сердце ввиду повышенной кровоточивости тяжелее локализовать сосуд в мышце, нестабильность гемодинамики с невозможностью добраться до заднебоковых отделов сердца и малый диаметр сосудов, так как повышается сложность точного наложения анастомоза.

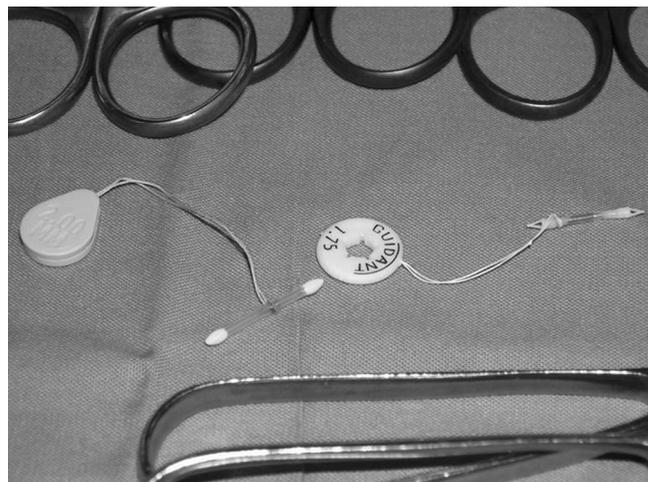


Рис. 3. Интракоронарные шунты, позволяющие сохранять кровотоки в артерии во время наложения анастомоза

Наша тактика выполнения таких операций заключается в следующем. С помощью двух ВГА и лучевой артерии (ЛА) выполняется реваскуляризация левой половины сердца. Аутовеной выполняется шунтирование правой коронарной артерии. Также мы широко применяем Т-образные (ВГА+ЛА) и секвенциальные (прыгающие) анастомозы, когда одним трансплантатом шунтируется несколько ветвей коронарных артерий. Эндартерэктомии из коронарных артерий мы также применяем на работающем сердце (рис. 4).

Цель работы — анализ хирургического лечения больных с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях работающего сердца и сравнительная оценка с результатами операций в условиях искусственного кровообращения за последние 5 лет.

Материал и методы: За последние 6 лет в медицинской академии последипломного образования было выполнено 1038 операций изолированного коронарного шунтирования. 883 (85,1%) операции выполнены на работающем сердце. За последние 3 года количество операций, выполненных на работающем сердце, составило 546 (61,8%). 883 (85,1%) больных, оперированных на работающем сердце, составили 1-ю группу и 155 (14,9%) больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения составили 2-ю группу данного исследования. Распределение больных по годам, в зависимости от того, выполнялось ко-



Рис. 4. Эндартерэктомия — извлечение атеросклеротической бляшки из правой коронарной артерии на работающем сердце

ронарное шунтирование на работающем сердце или с искусственным кровообращением представлено в таблице 1. Общие сведения о больных двух групп представлены в таблице 2.

Таблица 1
Распределение больных по годам, в зависимости от того, выполнялось коронарное шунтирование на работающем сердце или с искусственным кровообращением

Годы	С ИК	Без ИК	Всего
2004	46 (37,1%)	78 (62,9%)	124
2005	32 (22,7%)	109 (77,3%)	141
2006	28 (15,7%)	150 (84,3%)	178
2007	31 (12,5%)	147 (87,5%)	178
2008	10 (5,9%)	179 (94,1%)	189
2009	8 (3,5%)	220 (96,5%)	228
Всего	155 (14,9%)	883 (85,1%)	1038

критерием, для решения вопроса о типе операции. Достоверно чаще нестабильная стенокардия встречалась в группе больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. У таких пациентов чаще наблюдалась нестабильность гемодинамики и операции чаще выполнялись с искусственным кровообращением. Более того, у 14 больных операция начиналась на работающем сердце и был наложен 1 анастомоз с передней межжелудочковой артерией, однако, при попытках мобилизовать сердце для шунтирования заднебоковых отделов развивалась нестабильность гемодинамики в виде гипотонии, что потребовало дальнейшего продолжения операции в условиях искусственного кровообращения. Эти пациенты были отнесены во 2-ю группу. Инфаркт миокарда в анамнезе также чаще наблюдался у больных 2-й группы, как и число больных с повторными инфарктами. Нарушение сократительной способности левого желудочка, также как и степень легочной гипертензии были одинаковы в обеих группах. Больные с поражением ствола левой коронарной артерии также чаще оперировались с ИК, главным образом для того, чтобы предотвратить возможный периоперационный инфаркт миокарда. Однако эта тенденция наблюдалась главным образом в первые годы нашей работы, в дальнейшем мы стали выполнять операции у больных с поражением ствола левой коронарной артерии на работающем сердце с той же частотой, что и операции в условиях искусственного кровообращения.

Результаты и обсуждение: Операционные данные представлены в таблице 3.

По количеству использования аутоартериальных шунтов операции достоверно не отличались. Реваскуляризация одной коронарной артерии достоверно существенно чаще была у больных группы 1, в связи с широким распространением маммаро-коронарного шунтирования на работающем сердце. Шунтирование 2–3 артерий выполнялось приблизительно с оди-

Таблица 2
Общие сведения о больных

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
	Операции на работающем сердце (n=883)	Операции в условиях ИК (n=155)	
Средний возраст, лет	54,9	55,6	>0,05
Мужской пол	732 (82,9%)	131 (84,5%)	>0,05
Стенокардия III–IV ФК	582 (65,9%)	108 (69,7%)	>0,05
Нестабильная стенокардия	69 (7,8%)	21 (13,5%)	<0,05
ОИМ в анамнезе	634 (71,8%)	134 (86,5%)	<0,05
Снижение сократительной способности левого желудочка, фракция выброса 30–50%	273 (30,9%)	69 (44,5%)	<0,05
Легочная гипертензия	148 (16,8%)	34 (21,9%)	<0,05
Поражение ствола левой коронарной артерии	136 (15,4%)	22 (14,2%)	>0,05

Примечание: ИК — искусственное кровообращение; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ФК — функциональный класс

Достоверного различия между группами по возрасту, полу, стенокардии высокого функционального класса, количеству пораженных сосудов не было. Это связано с тем, что эти параметры не являются для нас

наковой частотой в двух группах. Шунтирование более 3 сосудов, достоверно чаще выполнялось в группе больных, оперированных с ИК. Среднее количество дистальных анастомозов составило 2,9 и 3,1 на одного

Технические аспекты операций

Показатели	1-я группа	2-я группа	p
	Операции на работающем сердце (n=883)	Операции в условиях ИК (n=155)	
Операции с использованием только аутоартериальных шунтов	286 (32,4%)	48 (31,0%)	>0,05
Шунтирование 1 коронарной артерии	152 (17,2%)	6 (3,9%)	<0,05
Шунтирование 2–3 артерий	466 (52,8%)	81 (52,3%)	>0,05
Шунтирование более 3 артерий	265 (30,0%)	68 (43,9%)	<0,05
Среднее число дистальных анастомозов	2,9	3,1	<0,05
Секвенциальное шунтирование	421 (47,7%)	72 (46,4=5%)	>0,05
T-образное шунтирование	96 (10,9%)	12 (7,7%)	<0,05
Эндартерэктомия	16 (1,8%)	18 (11,6%)	<0,05

пациента в обеих группах соответственно. Секвенциальное шунтирование, когда одним сосудом шунтируются несколько ветвей коронарных артерий, и T-образное шунтирование в виде связки левой внутренней грудной артерии и лучевой артерии достоверно чаще выполнялось на работающем сердце, свидетельствуя о том, что на работающем сердце возможно выполнять технически сложные операции (рис. 5, 6).

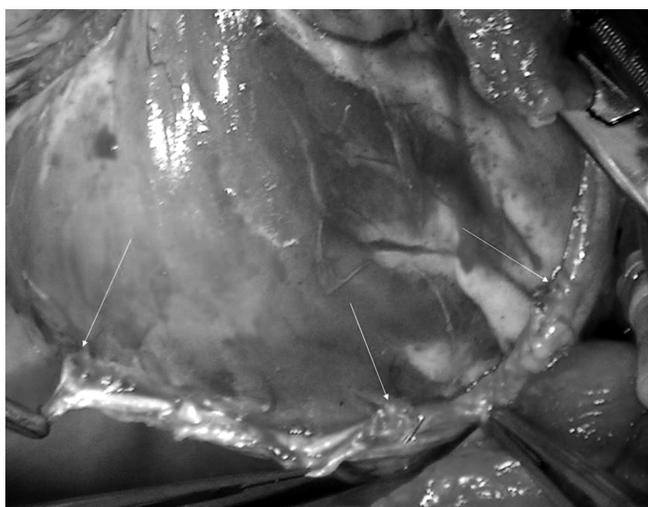


Рис. 5. Секвенциальное коронарное шунтирование на работающем сердце. Лучевая артерия анастомозирована с огибающей артерией, ветвью тупого края огибающей артерии и диагональной ветвью

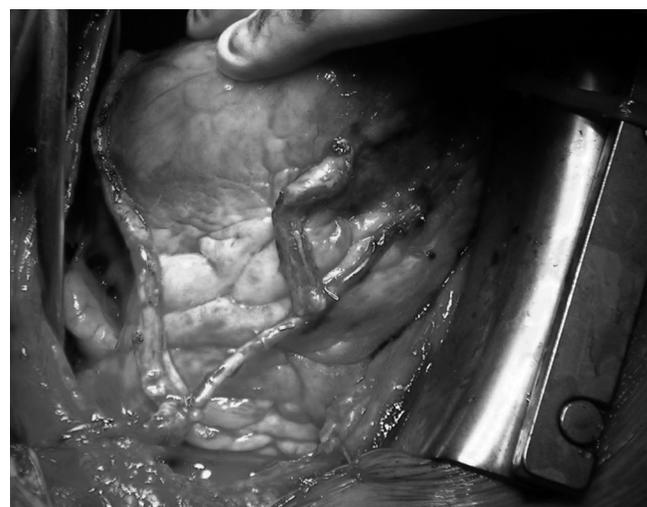


Рис. 6. T-образное коронарное шунтирование на работающем сердце — два фрагмента лучевой артерии соединены с левой внутренней грудной артерией и артериями сердца

Хотя эндартерэктомия — извлечение атеросклеротических бляшек из коронарных артерий чаще выполнялась в условиях ИК, подобные вмешательства выполнены на работающем сердце у 16 больных. Оценка операционного риска летального исхода по шкале EuroSCORE варьировала от 0,88% до 50,70% в обеих группах соответственно. Средний риск летального исхода по шкале EuroSCORE составил 4,6% и 4,9% в обеих группах соответственно (различие недостоверно).

Данные о результатах операций представлены в табл. 4.

Непосредственно в послеоперационном периоде периоперационный ОИМ наблюдался несколько чаще у больных, оперированных на работающем сердце, не

достигая статистической достоверности. Средний период нахождения в отделении интенсивной терапии и частота неврологических нарушений были достоверно выше во 2-й группе. Госпитальная летальность, особенно за последние 3 года, была меньше в 1-й группе. ОИМ в зоне реваскуляризации и рецидив стенокардии в сроки наблюдения до 6 лет встречались без достоверной разницы в обеих группах исследуемых больных.

На рис. 7 представлена шунтография больной с секвенциальным шунтированием передней межжелудочковой артерии и диагональной артерии с помощью левой внутренней грудной артерии через 3 года после операции. Виден хорошо функционирующий шунт.

D.Taggart с соавторами считает, что выполнение операций коронарного шунтирования более безопасно, в то же время D.Cheng с соавторами не нашли достоверного различия в частоте развития острого инфаркта миокарда, рецидива стенокардии и послеоперационных осложнений в двух группах больных [8, 10]. Обладающий огромным опытом J.Puskas считает, что операции на работающем сердце дают лучшие результаты у более тяжелых категорий больных [9].

Результаты операций

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
	Операции на работающем сердце (n=883)	Операции в условиях ИК (n=155)	
Инфаркт миокарда в послеоперационном периоде (периоперационный инфаркт)	48 (5,4%)	9 (5,8%)	>0,05
Средний период нахождения в палате интенсивной терапии	1,8	2,1	<0,05
Неврологические осложнения	11 (1,2%)	9 (5,8%)	<0,05
Нарушения ритма сердца	68 (7,7%)	51 (32,9%)	<0,05
Рестернотомия по поводу кровотечения	36 (4,1%)	8 (5,2%)	>0,05
Госпитальная летальность	10 (1,1%)	7 (4,5%)	<0,05
Рецидив стенокардии в отдаленный период в сроки до 6 лет, выявленных случаев	42 (4,8%)	8 (5,2%)	>0,05
Инфаркт миокарда в отдаленный период в сроки до 6 лет, выявленных случаев	22 (2,5%)	6 (3,8%)	>0,05



Рис. 7. Шунтография больной с секвенциальным шунтированием передней межжелудочковой артерии и диагональной артерии с помощью левой внутренней грудной артерии

В последние годы мы стали стандартно оперировать на работающем сердце больных с поражением ствола ЛКА, больных старше 80 лет. Также выполнены 3 операции у больных с хронической почечной недостаточностью и одной почкой. Новой методикой в нашей практике стало выполнение операций АКШ на работающем сердце у больных с низкой фракцией выброса с развивающимся ОИМ на фоне превентивной внутриаортальной баллонной контрпульсацией.

Заключение. Использование современных методов хирургического лечения ИБС позволяет выполнять максимально аутоартериальную реваскуляризацию миокарда на работающем сердце любой сложности с минимальной летальностью и осложнениями у больных с различной степенью риска летального исхода и осложнений с последующими хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

Литература

1. Бокерия Л.А., Бершвили И.И., Сигаев И.Ю. Реваскуляризация миокарда — меняющиеся подходы и пути развития // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1999. — № 6. — С. 102–112.
2. Колесов В.И. Хирургия венечных артерий сердца. — М., Медицина. — 1977. — 359 с.
3. Князев М.Д., Стегайлов Р.А. Хирургическое лечение больных с ОИМ // Хирургия. — 1979. — № 1. — С. 12–18.
4. Бокерия Л.А. Минимально инвазивная хирургия сердца. — М., 1998. — 92 с.
5. Баяндин Н.Л., Брагин И.Б., Каразеев Г.Л., и др. Реваскуляризация миокарда с использованием искусственного кровообращения и на работающем сердце // VI-й Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Тез. докл. и сообщ. — М., 2000. — С. 163.
6. Barner H.B., Swartz M.T., Mudd J.G., Tyras D.H. Late patency of the internal mammary artery as a coronary bypass conduit // Ann Thorac Surg. — 1982. — Vol. 34, № 4. — P. 408–412.
7. Borst C., Jansen E.W.L., Tulleken C.A.F. Coronary artery bypass grafting without CPB and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device («Octopus») // Journal of American College of Cardiology. — 1996. — Vol. 27. — P. 1356–1364.
8. Puskas J.D., Cheng D., Knight J., et al. Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement From The 2004 ISMICS Consensus Conference // Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery. — 2005 — Vol. 1 — Issue 1. — P. 3–27.
9. Puskas, J.D., Thourani, V.H., Kilgo P., et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Disproportionately Benefits High-Risk Patients // Ann Thorac Surg. — 2009. — Vol 88. — P. 1142–1147.
10. Abu-Omar Y., Taggart D.P. The present status of off-pump coronary artery bypass grafting // Eur J Cardiothorac Surg. — 2009. — Vol. 36. — P. 312–321.

ЭФФЕКТ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ПЕРВЫХ И ПОВТОРНЫХ ИНФАРКТАХ МИОКАРДА НИЖНЕЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.Г.Хурцилава, С.А.Сайганов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава

EFFECT OF REVASCULARIZATION IN PRIMARY AND REPEAT INFERIOR MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY ACUTE HEART FAILURE

O.G.Khurtsilava, S.A.Sayganov

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies

© О.Г.Хурцилава, С.А.Сайганов. 2010 г.

Для исследования влияния первичной ангиопластики на систолическую функцию левого желудочка при нижних инфарктах миокарда с зубцом *Q* и острой левожелудочковой недостаточностью обследовано 96 пациентов. Группу А составили 57 пациентов с первичной коронарной ангиопластикой (подгруппа А1 — 31 пациент с инфарктом а анамнезе; подгруппа А2 — 26 пациентов с первым инфарктом). В группу Б вошли 39 человек без реваскуляризации.

Результаты. Фракция выброса левого желудочка в динамике к 14 суткам заболевания возростала в группе А с исходных $32,8 \pm 1,8\%$ до $36,1 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$) за счет подгруппы А2 ($32,1 \pm 2,6\%$ в 1 сутки и $37,5 \pm 1,9\%$ на 14, $p < 0,05$), тогда как в подгруппе А1 показатель существенных изменений не претерпевал. В группе Б, наоборот, наблюдалось снижение сократимости миокарда. У большинства больных группы А выявлено значимое многососудистое поражение коронарного русла. После ангиопластики правой коронарной артерии в этой группе наблюдали ретроградное заполнение по коллатералям бассейна левой коронарной артерии.

Выводы. Сердечная недостаточность при инфаркте нижней локализации развивается преимущественно у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Реваскуляризация может улучшать перфузию миокарда инфарктнезависимой артерии за счет ее ретроградного заполнения по коллатералям, улучшая тем самым сократимость левого желудочка, особенно у больных с первыми инфарктами миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, первичная коронарная ангиопластика.

The study was concerned with the influence of primary angiography on left ventricular systolic function in patients with inferior *Q*-wave myocardial infarction and acute left ventricular failure (96). Group A included 57 patients who had undergone primary coronary angiography (group A1: with a history of infarction — 31); (group A2: first infarction — 26). Group B comprised 39 cases without revascularization.

Results: Left ventricular ejection fraction rose in group A ($32,8 \pm 1,8$ – $36,1 \pm 1,6\%$; $p < 0,05$) by day 14, mostly in group A2 ($32,1 \pm 2,6\%$, day 1; $37,5 \pm 1,9\%$, day 14; $p < 0,05$). No significant changes were reported in group A1. Conversely, local wall motion index fell in group B. Multi-vascular damage to the coronary vascular system was mostly typical of group A. Angiography of the right coronary artery was followed by retrograde filling of the left one by its collaterals.

Conclusion: Inferior infarction-related heart failure occurs mostly in cases of multi-vascular damage to the coronary vascular system. Revascularization may promote perfusion in the myocardium of an infarction-unrelated artery due to its being retrogradely filled by its collaterals. This in turn promotes left ventricular contractility particularly in cases of first myocardial infarction.

Key words: myocardial infarction. acute heart failure. primary coronary angioplasty.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) является одним из основных осложнений инфаркта миокарда. Основной ее причиной служит нарушение функции миокарда в результате ишемического повреждения. Тяжесть гемодинамических нарушений при инфаркте прямо зависит от объема миокарда, находящегося в зоне повреждения или ишемии. Ведь нарушение функции волокон миокарда может наблюдаться не только у поврежденного, но и у жизнеспособного миокарда, находящегося в состоянии ишемии.

Снижение систолической функции левого желудочка является основной составляющей развития ост-

рой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда. Достоверно показано, что летальность от ОСН и частота развития кардиогенного шока при ИМ прямо пропорциональна нарушению глобальной сократимости, а, соответственно, и распространенности зоны поражения миокарда [1]. К резкому снижению глобальной сократимости миокарда может привести и присоединение зоны нарушения локальной сократимости жизнеспособного миокарда, находящегося в состоянии ишемии, по периферии области инфарктзависимой артерии. Y.Kusakari et al. (2009) показали, что в течение первой недели заболевания при инфар-

кте миокарда продолжается распространение повреждения миокарда по периферии зоны некроза, что снижает систолическую функцию левого желудочка и способствует процессам ремоделирования левого желудочка [2].

Степень нарушения систолической функции и объем инфарктного повреждения является основой развития ремоделирования левого желудочка в пост-инфарктном периоде [3, 4]. Под ремоделированием понимают процессы изменения геометрии и размеров левого желудочка со временем, появляющиеся в результате его перегрузки и повреждения. При ремоделировании происходит дилатация левого желудочка, появление зон асинхронизма сокращения миокарда и компенсаторная гипертрофия миокарда в зонах, не подверженных ишемическому повреждению. Во многих исследованиях показано, что процессы ремоделирования наиболее выражены у больных со сниженной систолической функцией левого желудочка, имеющих наиболее обширную площадь пораженного миокарда [2, 4, 5]. У больных со значительным снижением сократимости быстрая дилатация левого и правого желудочков сопровождается апоптозом и гибелью кардиомиоцитов, что приводит к прогрессированию систолической дисфункции миокарда и усилению явлений сердечной недостаточности со временем.

Степень снижения систолической функции левого желудочка при инфаркте миокарда также определяет прогноз у пациентов, переносящих ИМ. Считается, что самый неблагоприятный отдаленный и ближайший прогноз имеют больные с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка ниже или равной 25% при зоне поражения миокарда, составляющей 40% и более [6]. Вместе с тем, в течение острого и подострого периода инфаркта значения ФВ левого желудочка могут изменяться в довольно широких пределах, как в сторону ее увеличения, так и снижения. Динамика показателей ФВ во многом зависит от соотношения поврежденного и жизнеспособного миокарда в зоне с нарушенной кинетикой. Известно, что направление изменения ФВ во многом зависит от состояния инфарктзависимой артерии [7], а именно от степени ее тромботической окклюзии, реперфузии и других факторов, определяющих коронарный кровоток.

Чем больше зона поражения миокарда при инфаркте, тем сильнее страдает глобальная сократимость, больше проявления ОСН и, соответственно, хуже прогноз заболевания [8].

При инфарктах миокарда передней стенки левого желудочка площадь некротизированного миокарда, как правило, больше, чем при ИМ нижней локализации. Соответственно, и развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) у больных с ИМ передней стенки левого желудочка происходит чаще [9–11]. Тем не менее, случаи ОЛЖН нередки и при окклюзии правой коронарной артерии у больных с ИМ нижней локализации.

Первичная коронарная баллонная ангиопластика, способствуя реперфузии миокарда инфарктзависимой артерии в ранние сроки инфаркта, значительно

снижает летальность. Происходит ограничение зоны некроза и уменьшение связанных с инфарктом осложнений [12–15]. Более того, показано, что вовремя проведенная ангиопластика способна предотвратить развитие кардиогенного шока. Однако даже коронарная баллонная ангиопластика не всегда способна сохранить глобальную сократимость левого желудочка и значимо повлиять на прогноз заболевания.

Целью нашего исследования было оценить влияние первичной коронарной баллонной ангиопластики со стентированием на систолическую функцию левого желудочка у пациентов с ОЛЖН и определить группы пациентов с высокой и низкой эффективностью коронарной интервенции при ИМ нижней локализации.

Материал и методы. В исследование вошли 96 выживших пациентов с ИМ нижней локализации, осложненным острой левожелудочковой недостаточностью. Все пациенты поступили в отделение реанимации и интенсивной терапии Покровской больницы в первые сутки заболевания. Критерием ОЛЖН было наличие застойных хрипов в нижних отделах легких и признаки застоя в легких по рентгенограмме грудной клетки. В исследование не включали пациентов с кардиогенным шоком, а также пациентов, причинами ОЛЖН у которых были тахикардии, отрыв папиллярных мышц левого желудочка или хорд митрального клапана. В группу А вошли 57 человек с проведенной первичной коронарной баллонной ангиопластикой со средним возрастом $67 \pm 1,6$ лет (36 мужчин и 21 женщина). Пациенты группы А были разделены на подгруппу А1 (31 пациент с инфарктом миокарда в анамнезе) и А2 (26 пациентов без перенесенных ранее инфарктов). Первичную ангиопластику выполняли в сроки до 12 ч от момента начала заболевания. Среднее время выполнения процедуры составило $6,5 \pm 0,3$ ч от появления первых симптомов заболевания. Ангиопластика коронарных артерий сопровождалась стентированием с использованием хром-кобальтовых стентов. Группу контроля (группу Б) составили 39 человек (22 мужчин и 17 женщин) со средним возрастом $66 \pm 1,4$ года, которым реваскуляризацию по разным причинам не проводили. Все больные получали стандартное лечение по поводу инфаркта миокарда и его осложнений.

В первые и на 14 сутки заболевания выполняли эхокардиографию. В ходе исследования оценивали фракцию выброса левого желудочка в двухмерном режиме методом Симпсона, индекс локальной сократимости (ИЛС) миокарда левого желудочка, площадь пораженного миокарда и диаметр левого желудочка.

Для определения индекса локальной сократимости миокард левого желудочка делили на 16 сегментов (6 на уровне митрального клапана, 6 на уровне папиллярных мышц левого желудочка и 4 апикальных сегмента). При нормальной кинетике сегментов сократимость расценивали в 1 балл, при гипокинезии — в 2 балла. Акинезию и дискинезию расценивали как 3 и 4 балла соответственно. «Ноль» присваивали сегменту, если его кинетику было невозможно оценить. Индекс

локальной сократимости рассчитывали как отношение суммы баллов всех сегментов к общему количеству оцененных сегментов.

Площадь пораженного миокарда рассчитывали как процентное отношение количества сегментов с нарушенной кинетикой к общему числу сегментов миокарда левого желудочка.

Диаметр левого желудочка (ЛЖд) измеряли в одномерном режиме из парастерального сечения на уровне хорд левого желудочка в диастолу.

При поступлении у больных определяли класс сердечной недостаточности по Killip и тип нарушений гемодинамики по Forrester. В ходе исследования учитывали сроки госпитализации и время стабилизации состояния при снятии симптомов острой сердечной недостаточности в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Для статистической обработки данных исследования определяли средние величины (M), стандартную ошибку средних (m). Сравнение средних величин проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Сравнительный анализ частоты появления признаков проводили методом χ^2 .

Данные исследования. Больные групп А и Б в целом были сходны по проявлениям острой левожелудочковой недостаточности (табл. 1). В группах преоб-

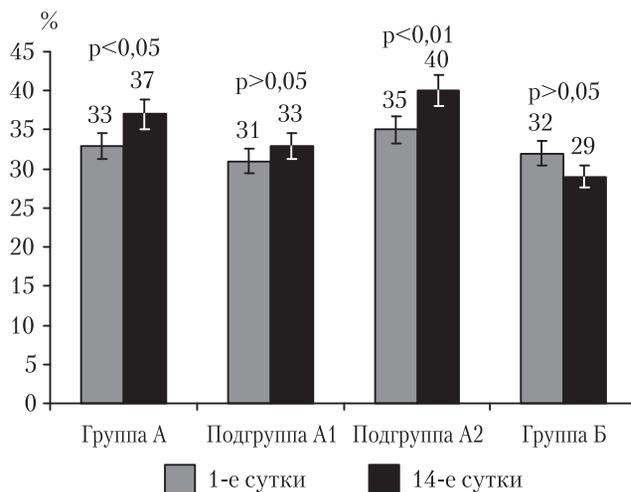


Рис. 1. Динамика значений фракции выброса левого желудочка в группах больных А и Б

Если в первые сутки заболевания у больных группы А фракция выброса в среднем была $33 \pm 1,8\%$, то к 14-м суткам ее показатели возрастали до средних значений $37 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). При сравнении ФВ в подгруппах выявлено, что увеличение ФВ у больных в группе А произошло в основном за счет подгруппы А2 (рис. 1). ФВ у пациентов без перенесенных инфарктов

Таблица 1

Распределение больных в соответствии с классификациями Killip и Forrester

Тип/класс СН	Группа А (n=57)			Группа Б (n=39)
	Подгруппа А1 (n=31)	Подгруппа А2 (n=26)	Всего	
II тип СН по Forrester, n (%)	19 (61%)	21 (81%)*	39 (70%)	29 (74%)
IV тип СН по Forrester, n (%)	12 (39%)	5 (19%)*	17 (30%)	10 (26%)
II класс СН по Killip, n (%)	18 (58%)	19 (73%)	37 (65%)	25 (64%)
III класс СН по Killip, n (%)	13 (42%)	7 (27%)	20 (35%)	14 (36%)

* – ($p < 0,05$) между показателями в подгруппах больных А1 и А2

ладали больные с II классом СН по классификации Killip. Среди больных группы А, течение инфаркта у которых было осложнено ОЛЖН на фоне постинфарктного кардиосклероза, была тенденция более тяжелому течению заболевания. Так, в этой подгруппе было больше больных с IV гемодинамическим типом сердечной недостаточности по классификации Forrester (гипоперфузия тканей, сопровождающаяся застоем в малом круге кровообращения; сердечный индекс (СИ) менее $2,2$ л/мин/м², ДЗЛА выше 18 мм рт. ст.). В подгруппе с первым инфарктом преобладали пациенты со II типом гемодинамики, при котором застой в малом круге кровообращения протекает без значимого снижения сердечного выброса (СИ $\geq 2,2$ л/мин/м², ДЗЛА > 18 мм рт. ст.).

Примерно одинаковые части больных в группах находилось на инотропной поддержке миокарда (14 больных (24%) в группе А и 7 (18%) в группе Б).

Анализ данных эхокардиографии в динамике выявил у пациентов с проведенной ангиопластикой увеличение фракции выброса левого желудочка (рис. 1).

в анамнезе возрастала в среднем с $35 \pm 2,6$ до $40 \pm 1,9\%$ ($p < 0,01$), тогда как в подгруппе А1 показатели фракции выброса существенно не отличались и составили $31 \pm 2,8$ и $33 \pm 2,6\%$ ($p > 0,05$). В группе Б наблюдалась обратная картина. У пациентов без реваскуляризации сократительная способность левого желудочка снижалась со средних исходных значений в $32 \pm 2,0$ до $29 \pm 1,8\%$; $p < 0,05$.

В группе пациентов с проведенной ангиопластикой в динамике наблюдали снижение ИЛС и площади пораженного миокарда. Индекс локальной сократимости в первые сутки заболевания в группе А в среднем составил $2,0 \pm 0,04$ со снижением к 14 суткам до $1,7 \pm 0,05$ (рис. 2; $p < 0,05$). Как и в случае с ФВ, показатели ИЛС в группе А изменялись за счет его уменьшения в подгруппе А2. У пациентов без предшествующих инфарктов данный показатель снижался со средних значений, равных $1,8 \pm 0,06$ до $1,5 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). В подгруппе А1 индекс локальной сократимости между первым и 14-м днями оставался примерно одинаковым ($2,1 \pm 0,06$ в первые сутки ИМ и $2,0 \pm 0,07$ на 14-й

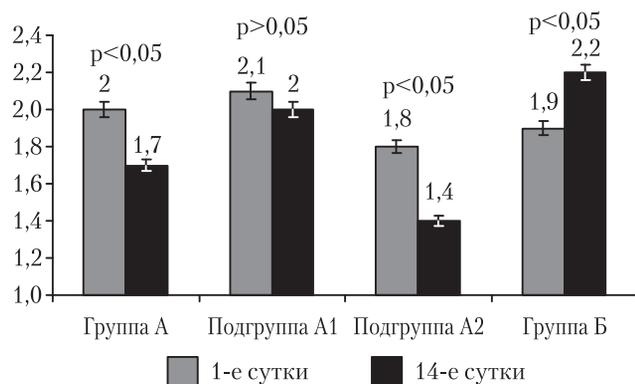


Рис. 2. Динамика показателей индекса локальной сократимости в группах больных А и Б

день заболевания, $p > 0,05$). В группе Б, наоборот, определяли увеличение ИЛС с $1,9 \pm 0,04$ в начале заболевания до $2,2 \pm 0,06$ к 14-м суткам.

Площадь миокарда с нарушениями региональной сократимости левого желудочка у пациентов после реваскуляризации уменьшалась с исходных $52 \pm 2,3\%$ до $46 \pm 1,4\%$ к 14-м суткам заболевания. В динамике изменения площади левого желудочка с нарушениями локальной сократимости происходили за счет подгруппы А2. У больных без предшествующих инфарктов в анамнезе она уменьшалась в среднем с $51,1 \pm 2,9\%$ до $44,9 \pm 1,6\%$ на 14 день заболевания; $p < 0,01$. В подгруппе А1 существенного изменения данного показателя к 14 дню не наблюдали ($53,4 \pm 3,1\%$ и $51,1 \pm 2,5\%$ соответственно; $p > 0,05$). У пациентов в группе Б в первые сутки заболевания площадь миокарда с нарушенной кинетикой составляла в среднем $50,7 \pm 3,0\%$ левого желудочка. На 14-е сутки заболевания площадь миокарда с нарушениями локальной сократимости оставалась без значимых изменений и составила в среднем $51,1 \pm 2,7\%$ ($p > 0,05$).

Визуализация миокарда в первые сутки заболевания в обеих группах позволяла определить зоны гипо- и акинезии левого желудочка в области передней и боковых стенок, кровоснабжение которых осуществляется из бассейна левой коронарной артерии. В группе реваскуляризованных больных гипо- и акинезия в сегментах, кровотоков которых осуществляется из ЛКА, были выявлены у 49 человек и только 28 из них переносили ИМ (подгруппа А1), а у остальных 19 человек инфаркта миокарда в анамнезе не выявлялось. Тотальная гипокинезия всего миокарда с участком акинезии в зоне инфаркта была выявлена у 7 (21%) больных без ИМ в анамнезе, имевших множественные стенозы в передней межжелудочковой и огибающей артериях. У трех человек подгруппы А2 акинезию передних сегментов верхушки наблюдали при крайнем правом типе коронарного кровотока. В группе Б участки миокарда с нарушением сократимости в области передней и боковых стенок также были выявлены у большинства пациентов. Гипо- или акинезия сегментов передней и (или) боковой стенок левого желудочка выявлена у 36 из 43 человек.

Диаметр левого желудочка в целом группе А к 14 суткам заболевания выраженных изменений не пре-

терпевал ($55 \pm 1,1$ мм в первые сутки и $57 \pm 1,3$ на 14 день, $p > 0,05$). Однако, анализ измерений ДЛЖ в подгруппах не выявил достоверных различий в показателях к 14 дню только в подгруппе А2 ($54 \pm 1,2$ и $55 \pm 1,2$ мм, $p > 0,05$). В группе А1 происходило умеренное увеличение размеров левого желудочка к 14 дню заболевания с исходных значений $56 \pm 1,8$ до $59 \pm 2,0$ мм ($p < 0,05$). Самым заметным было увеличение левого желудочка в группе пациентов без реваскуляризации. У больных в группе Б диаметр левого желудочка к 14 суткам заболевания возрастал в среднем с исходных $58 \pm 1,04$ до $62 \pm 1,2$ мм ($p < 0,001$).

Коронарографическое исследование перед проведением баллонной ангиопластики со стентированием выявило у пациентов тяжелые многососудистые поражения сердца. Из 56 человек группы А у 49 (87%), кроме окклюзии инфарктзависимой артерии, определялись окклюзии и стенозы в бассейне левой коронарной артерии 90% диаметра артерии и более. В подгруппе А1 все пациенты были с изменениям в ЛКА. Хронические окклюзии передней межжелудочковой и/или огибающей артерий сердца были у 25 больных с перенесенными ранее ИМ, у 3 человек выявлены стенозы в ЛКА 90% диаметра и более. Три остальных перенесли ранее инфаркт миокарда нижней локализации. В подгруппе А2 выраженные поражения ЛКА имели 21 (81%) из 26 больных. У 5 пациентов подгруппы А2 при отсутствии значимого поражения ЛКА окклюзии в правой коронарной артерии были при крайнем правом типе кровотока.

После реваскуляризации при контрастировании правой коронарной артерии группе А у 39 (67%) больных наблюдали ретроградное заполнение передней межжелудочковой артерии через коллатерали. На рисунке 3 представлены данные коронарной ангиографии больного К. 71 года, поступившего в отделение реанимации и интенсивной терапии с острой стадией ИМ нижней стенки левого желудочка. В анамнезе перенесенных ИМ не было. Состояние пациента при поступлении было расценено как крайне тяжелое. Острая сердечная недостаточность была представлена клиникой отека легких на фоне низкого артериального давления. Мониторинг центральной гемодинамики определил давление в легочной артерии 79 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии 40 мм рт. ст. Сердечный индекс, определенный методом термодилуции был равен $1,9$ л/мин/м². На исходной коронарографии выявлена тромботическая окклюзия правой коронарной артерии (рис. 3А) и критические стенозы огибающей и передней межжелудочковой артерий (рис. 3Б). После проведения первичной коронарной баллонной ангиопластики контрастирование правой коронарной артерии выявило ретроградное заполнение передней межжелудочковой артерии (рис. 3В). Явления отека легких исчезли на 2-е сутки заболевания. Сердечный индекс увеличивался и сохранялся на уровне $2,2$ л/мин/м² в без инотропной поддержки.

Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) в группах достоверно отличались у больных с

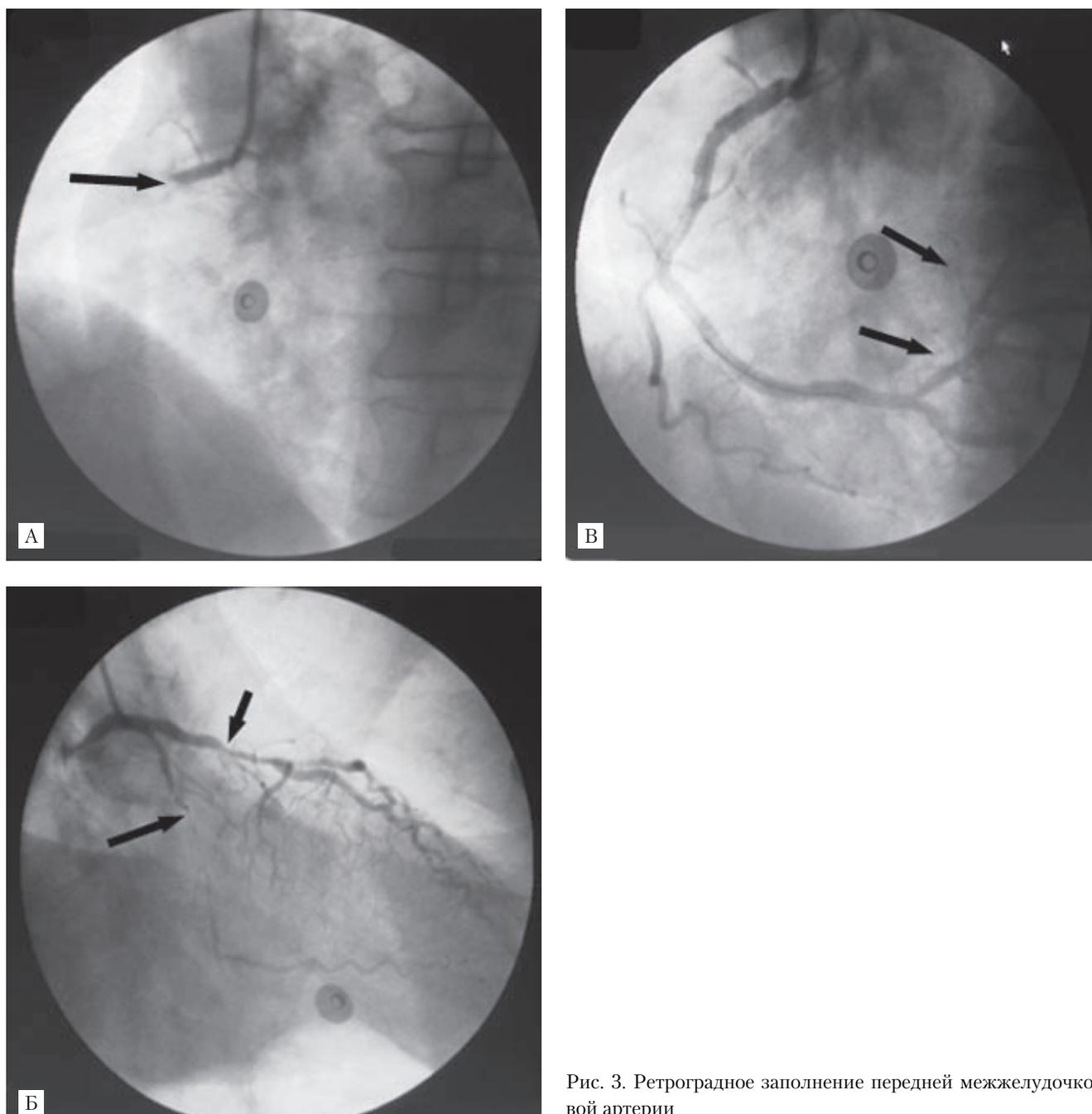


Рис. 3. Ретроградное заполнение передней межжелудочковой артерии

III функциональным классом по NYHA. Среди больных группы А пациентов с ХСН III ФК было значительно меньше, чем среди больных, ревазуляризация которым не проводилась (табл. 2). В остальных классах также намечалась тенденция к уменьшению функционального класса ХСН по NYHA в группе больных, которым была выполнена ангиопластика со стентированием.

Сроки госпитализации также различались в исследованных группах больных. Так в группе А среднее количество дней госпитализации составило $14 \pm 0,1$, тогда как в группе больных без ревазуляризации пребывание в стационаре составило в среднем $17 \pm 0,2$ дней. Кроме более коротких сроков госпитализации в группе больных А, требовалось меньше времени для снятия явлений острой сердечной недостаточности и, соответственно, пребывания в отделении

реанимации и интенсивной терапии. Если у больных с ангиопластикой среднее количество часов реанимации составило 105 ± 7 , то у больных без ревазуляризации стабилизация состояния занимала в среднем 130 ± 8 часов; $p < 0,001$.

Обсуждение. Динамика сократительной способности левого желудочка при инфаркте миокарда является важным фактором, определяющим прогноз заболевания. Отмечено, что у пациентов с нарастанием фракции выброса летальность меньше, чем при отрицательной динамике данного показателя [15, 16].

Данные литературы свидетельствуют об улучшении сократительной функции левого желудочка после проведения ревазуляризации у пациентов с ИМ в целом [15, 17, 18]. Отмечено, что даже поздняя ревазуляризация (более чем через 12 ч от начала заболевания) может улучшить систолическую и диастолическую функ-

Распределение больных по функциональным классам ХСН по NYHA

Функциональный класс ХСН по NYHA	Группа А			Группа Б (n=39)
	Подгруппа А1 (n=31)	Подгруппа А2 (n=26)	Всего (n=57)	
I, n (%)	5 (16%)	5 (19%)	10 (18%)	4 (10%)
II, n (%)	14 (45%)	15 (59%)	29 (51%)	15 (38%)
III, n (%)	9 (29%)	5 (19%)	14 (24%)	16 (41%)*
IV, n (%)	3 (10%)	1 (4%)	4 (7%)	3 (8%)

* — (p<0,05) между показателями в группах больных А и Б.

цию левого желудочка [19]. Соответственно, улучшение сократимости левого желудочка ведет к уменьшению госпитальной и отдаленной летальности.

В нашем исследовании определено улучшение систолической функции миокарда левого желудочка у пациентов с ИМ с зубцом Q нижней локализации, осложненного острой левожелудочковой недостаточностью после проведения первичной ангиопластики, что в целом не противоречит данным литературы. Подобные результаты были получены и в исследовании J.J.Young et al. (2006) у пациентов ИМ и тяжелой дисфункцией левого желудочка [20]. Вместе с тем, в нашем исследовании установлено, что влияние механической ревазуляризации на глобальную сократимость левого желудочка у больных с первым и повторным инфарктами миокарда не одинаково. Анализ ФВ в подгруппах А1 и А2 определил, что заметное улучшение функции левого желудочка происходило у пациентов без инфарктов в анамнезе. В то же время у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом существенного изменения ФВ левого желудочка не происходило. В группе больных без ревазуляризации сократимость левого желудочка, наоборот, снижалась. На 14 сутки заболевания показатели ФВ были меньше, чем при поступлении в стационар.

Причиной ОЛЖН при инфарктах миокарда нижней локализации с ограниченной зоной некроза могут быть дополнительные участки нарушения локальной сократимости левого желудочка, не относящиеся к зоне инфаркта при многососудистом поражении сердца. В их формировании участвуют или рубцовые поля, образовавшиеся в результате ранее перенесенных инфарктов, или зона ишемии «на расстоянии» в бассейне инфарктнезависимой артерии при значимых стенозах в левой коронарной артерии.

Международный регистр по кардиогенному шоку свидетельствует о более частом развитии шока при многососудистом поражении сердца [21]. Более того, было показано, что в этом случае развитие шоков могло происходить как при манифестации заболевания, так и в более отдаленные сроки. В нашем исследовании почти все пациенты с ОЛЖН в группе А имели стеноз в бассейне левой коронарной артерии 90% диаметра и более. В обеих группах при оценке локальной сократимости пациентов наблюдали участки гипокинезии в передних и боковых сегментах левого желудочка. При этом сегменты миокарда с гипокинезией передней и боковой стенок левого желудочка выявлялись не только у пациентов с инфарктом миокар-

да в анамнезе, но и у больных с первым инфарктом. Вероятно, при тромботической окклюзии правой коронарной артерии у пациентов с критическими стенозами в левой коронарной артерии кровотоки передних и боковых сегментов миокарда может уменьшаться с одновременным повышением на них нагрузки. Нагрузка на миокард возрастает в связи с необходимостью сохраненного миокарда поддерживать выброс. Повышение давления наполнения левого желудочка при ОЛЖН приводит к большему растяжению волокон миокарда. В соответствии с законом Франка — Старлинга при этом повышается сократимость миокарда, позволяя сохранить ударный объем на том или ином уровне. Кроме того, у больных с ИМ, особенно осложненным ОЛЖН происходит активация симпатoadренальной системы с повышением выброса в кровь катехоламинов. В результате, наряду с повышением сократимости уцелевшего миокарда, происходит повышение его потребности в кислороде. Ведь повышение сократимости миокарда и компенсаторное увеличение частоты сердечных сокращений в значительной мере повышают расход энергии и кислорода.

В условиях критического поражения коронарных артерий в бассейне ЛКА перфузия миокарда передней и боковой стенок может осуществляться в результате ретроградного кровотока при наличии коллатералей с правой коронарной артерией. В таких ситуациях тромботическая окклюзия правой коронарной артерии ведет не только к прекращению кровотока в области задниенижних сегментов левого желудочка, но и к резкому его обеднению в области левой коронарной артерии. В результате появляется ишемия миокарда в инфарктнезависимой артерии. Вместе с тем, зона некроза в области нижней стенки левого желудочка может быть несколько меньше, ведь нельзя исключить минимального тока крови по коллатералям при окклюзии правой коронарной артерии обратно — из бассейна левой к миокарду нижней стенки. Восстановление проходности инфарктзависимой артерии возобновляет эпикардиальный кровоток не только инфарктзависимой артерии, но и улучшает перфузию миокарда бассейна левой коронарной артерии. Об этом свидетельствовали случаи ретроградного заполнения передней межжелудочковой и огибающей артерий после восстановления проходности правой коронарной артерии.

Проводя эхокардиографическое и сцинтиграфическое исследования до и после первичной ангиопластики, Ndrepera G. et al. (2007) отметили уменьшение размера инфарктной зоны. В нашем исследовании ло-

кальная сократимость улучшалась не у всех пациентов с ОЛЖН [15]. Восстановление перфузии в правой коронарной артерии приводило к уменьшению индекса локальной сократимости и площади пораженного миокарда, тогда как в группе без реваскуляризации индекс локальной сократимости левого желудочка, наоборот, несколько возрастал. Реперфузия ограничивала и уменьшала зону нарушения локальной сократимости, улучшая тем самым глобальную систолическую функцию. У больных без реваскуляризации происходило увеличение степени нарушения локальной сократимости в сегментах с исходно нарушенной кинетикой, однако площадь пораженного миокарда кинетикой не увеличивалась.

Наиболее благоприятно результаты реваскуляризации проявлялись у пациентов без инфарктов в анамнезе. В подгруппе больных, переносивших ранее ИМ, реваскуляризация миокарда существенно не влияла ни на ИЛС, ни на площадь миокарда с нарушенной кинетикой, однако и не ухудшала глобальную и региональную сократимость, как это было в группе больных без реваскуляризации. Улучшение локальной сократимости миокарда левого желудочка у больных в подгруппе А2, вероятно, было связано не только с ограничением зоны ИМ, но и с улучшением локальной сократимости в сегментах, кровоснабжение которых происходит из левой коронарной артерии за счет увеличения их перфузии при восстановлении коллатерального кровотока из правой коронарной артерии.

Уменьшение процесса раннего ремоделирования левого желудочка у больных после реваскуляризации, выявленное в нашем исследовании, полностью соответствует данным литературы [15, 19]. Диаметр левого желудочка в группе А в целом на 14 сутки заболевания не увеличивался, хотя у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в динамике наблюдалась его некоторая дилатация. Это соответствует данным динамики индекса локальной сократимости. В группе А механическая реваскуляризация приводила к улучшению локальной и глобальной сократимости в динамике, препятствуя тем самым ремоделированию левого желудочка. В то же время, в группе больных с постинфарктным кардиосклерозом отсутствие улучшения сократимости и повышение конечного диастолического давления в левом желудочке приводили к увеличению в нем конечного диастолического объема и ранней дилатации. Подобные же изменения происходили и у больных без восстановления кровотока в инфарктзависимой артерии. У этих пациентов дилатация была более заметной. Ведь без реваскуляризации происхо-

дило ухудшение локальной и глобальной сократимости левого желудочка, что приводило к более быстрому развитию раннего ремоделирования.

Клинический эффект первичной ангиопластики заключался в уменьшении тяжести сердечной недостаточности после инфаркта и сокращении сроков госпитализации пациентов. Вероятно, улучшение перфузии миокарда и улучшение его сократимости улучшало ответ на проводимую терапию и способствовало более ранней компенсации нарушений гемодинамики.

Таким образом, улучшение систолической функции левого желудочка после первичной ангиопластики в основном происходит у пациентов с ИМ нижней локализации и ОЛЖН, не имеющих инфаркта миокарда в анамнезе. Механизм развития ОЛЖН у таких больных, по нашим данным, часто связан с ишемией миокарда в бассейне инфарктнезависимой артерии при многососудистом поражении коронарного русла. Восстановление кровотока в инфарктзависимой артерии, кроме ограничения зоны инфаркта, может улучшать кровоснабжение в зоне инфарктнезависимой артерии за счет коллатеральных перетоков, уменьшая тем самым ишемическую дисфункцию миокарда в этом бассейне. У пациентов с ИМ в анамнезе зона рубцовых изменений даже при усилении кровотока не способна в значительной мере повысить локальную сократимость, что объясняет отсутствие существенной динамики этого показателя у больных этой группы. Вместе с тем, ограничение зоны инфаркта после ангиопластики у больных с постинфарктным кардиосклерозом не приводило к дальнейшему ухудшению локальной и глобальной сократимости, как это было у пациентов без реваскуляризации.

Выводы

1. Основными причинами острой сердечной недостаточности у пациентов с Q-инфарктом миокарда нижней стенки являются ишемия в бассейне инфарктнезависимой артерии при многососудистом поражении сердца или предшествующий инфаркт миокарда.

2. Первичная ангиопластика улучшает систолическую функцию левого желудочка у больных с острой левожелудочковой недостаточностью за счет увеличения кровотока в перинфарктной зоне, а также области миокарда с ишемической дисфункцией в бассейне инфарктнезависимой артерии путем ее коллатерального ретроградного заполнения.

3. Наиболее благоприятно восстановление кровотока в инфарктзависимой артерии влияет на систолическую функцию миокарда у больных без перенесенных ранее инфарктов.

Литература

1. Amigoni M., Meris A., Thune J.J. et al. Mitral regurgitation in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both: prognostic significance and relation to ventricular size and function // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28, № 3. — P. 326–33.
2. Kusakari Y., Xiao C.Y., Himes N., et al. Myocyte injury along myofibers in left ventricular remodeling after myocardial infarction // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2009. — Vol. 9, № 6. — P. 951–955.

3. *De Kam P.J., Nicolosi G.L., Voors A.A. et al.* Prediction of 6 month left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality: Application of the new dilatation model to GISSI-3 data. // *Europ. Heart J.* – 2002. – Vol. 23, № 7. – P. 536–542
4. *Bolognese L., Cerisano G., Buonamici P. et al.* Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after myocardial infarction. // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96, № 10. – P. 2351–2357
5. *Moss A.J., Zareba W., Hall W.I. et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346, № 12. – P. 877–883.
6. *ACC/AHA* key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patient with chronic heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 821–828
7. *Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. et al.* Cardiac remodeling – concept and clinical implications: A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – № 3. – P. 569–582
8. *Гюликов А.П., Газарян Г.А., Спасский А.А.* Прогностическое значение нарушений региональной сократимости левого желудочка в подострый период инфаркта миокарда // *Кардиология.* – 1991. – Т. 31. – №12. – С. 18–20
9. *Stone P.H., Raabe D.S., Jaffe A.S. et al.* Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 11, № 3. – P. 453–463.
10. *Gomez J.F., Zareba W., Moss A.J. et al.* Prognostic value of location and type of myocardial infarction in the setting of advanced left ventricular dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol. 99, № 5. – P. 642–646.
11. *Zeymer U., Bauer T., Gersh B.J. et al.* Beneficial effect of reperfusion therapy beyond the preservation of left ventricular function in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* – 2008. – V. 12, № 3. – P. 562–568.
12. *Ганелина И.Е.* Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезнь сердца. – СПб., «Наука» 2004. – 360 с.
13. *Nienhuis M.B., Ottervanger J.P., Dambrink J.H., et al.* Comparative predictive value of infarct location, peak CK, and ejection fraction after primary PCI for ST elevation myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* – 2009. – Vol. 20, № 1. – P. 9–14.
14. *Morrison D.A., Berman M., El-Amin O. et al.* Emergency percutaneous coronary intervention (PCI) for the care of patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) // *Minerva Cardioangiol.* – 2007. – Vol. 55, № 5. – P. 593–623.
15. *Ndrepepa G., Mehilli J., Martinoff S. et al.* Evolution of left ventricular ejection fraction and its relationship to infarct size after acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50, № 2. – P. 149–156.
16. *Van der Vleuten P.A., Rasoul S., Huurnink W. et al.* The importance of left ventricular function for long-term outcome after primary percutaneous coronary intervention // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2008. – V. 8. – P. 4.
17. *Kaneko H., Yaoita H., Iwai-Takano M. et al.* Prediction of remote left ventricular volumes and functions after acute myocardial infarction with successful coronary intervention // *Circ. J.* – 2008. – Vol. 72, № 2. – P. 226–231.
18. *Iwasaki K., Kusachi S., Kita T. et al.* Effects of reperfusion on left ventricular ejection fraction and volume after acute myocardial infarction // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol. 1, № 4. – P. 415–423.
19. *Abbate A., Biondi-Zoccai G.G., Appleton D.L., et al.* Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51. – № 9. – P. 956–964.
20. *Young J.J., Chung E.S., Menon S.G. et al.* Early revascularization and ACC/AHA guideline-compliant medical management improve left ventricular function and short-term prognosis in patients presenting with acute myocardial infarction and severe left ventricular dysfunction // *J. Invasive Cardiol.* – 2006. – Vol. 18, № 11. – P. 540–543.
21. *Wong S.C., Sanborn T., Sleeper L.A. et al.* Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 3 (Suppl. A). – P. 1077–1083.

РАЗВИТИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕВМАТОЛОГИИ*В.И.Мазуров, С.В.Долгих, Е.С.Жугрова, Е.А.Трофимов, Ю.Б.Шульман, О.В.Езюкова, Д.С.Картоева*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава

THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN RHEUMATOLOGY*V.I.Mazurov, S.V.Dolgikh, E.S.Zhugrova, E.A.Trofimov, J.B.Shulman O.V.Ezukova, D.S.Kartoeva*

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies

© Коллектив авторов, 2010 г.

В Центре антицитокиновой терапии Санкт-Петербурга создан регистр больных ревматоидным артритом, псориатическим артритом, анкилозирующим спондилитом, получающих лечение биологическими препаратами (инфликсимаб, адалимумаб и ритуксимаб). Под влиянием терапии выявлено снижение активности иммунновоспалительного процесса по результатам клинических исследований, критериям АСР, данным МРТ-исследования, снижению уровней ряда провоспалительных цитокинов. Наибольшая эффективность терапии биологическими препаратами отмечена через 2–3 года лечения. Вместе с тем, у 14% больных ревматоидным артритом развивается резистентность к анти-TNF- α препаратам, требующая перевода на лечение ритуксимабом. Побочные эффекты, возникающие при проведении биологической терапии, представлены аллергическими заболеваниями и инфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, биологические препараты, инфликсимаб, адалимумаб, ритуксимаб, цитокины, побочные эффекты.

There is the register of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis receiving infliximab, adalimumab, rituximab at the St.-Petersburg Center of anticytokine therapy. The activity decrease based on clinical symptoms, ACR-criteria, MRI-data and reduction of levels important proinflammatory cytokines is observed under the treatment by biological agents. The greatest efficiency of therapy develops in 2–3 years. However 14% patients with rheumatoid arthritis are resistance to anti-TNF- α -therapy and they must be treated by rituximab. The adverse events of biological therapy are presented by allergic reactions, infections, such as tuberculosis, etc.

Key words: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, biological agents, infliximab, adalimumab, rituximab, cytokines, adverse events.

Введение. За последние годы в мире отмечен рост заболеваемости ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС), псориатическим артритом (ПСА), при которых поражения различных органов и систем ведут к быстрой инвалидизации и сокращению продолжительности жизни больных, что обуславливает важную медико-социальную значимость этих заболеваний [1, 2]. Распространенность ревматоидного артрита в популяции, согласно данным ВОЗ, составляет 0,6–1,3%, анкилозирующего спондилита – от 0,2% до 1,1% и псориатического артрита – 0,05–1,2% [3].

В основе комплексного лечения аутоиммунных заболеваний лежит подавление иммунновоспалительного процесса с помощью моно- или комбинированной терапии, а также пульс-терапии с применением цитостатика (циклофосфан или метотрексат) и метилпреднизолон. Однако у ряда больных данные схемы лечения недостаточно эффективны и нередко вызывают серьезные побочные эффекты [4]. В связи с этим продолжается поиск лекарственных средств, с помощью которых удалось бы существенно улучшить результаты лечения больных, страдающих данной формой заболевания.

В последние годы весьма перспективными в терапии ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита оказались генно-инженер-

ные биологические препараты (ГИБП), являющиеся моноклональными антителами к цитокинам или к их растворимым рецепторам, а также антителами к различным биологически активным молекулам, участвующим во взаимодействии антигенпрезентирующих и иммунокомпетентных клеток [5–8]. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы 5 препаратов этой группы: инфликсимаб, представляющий собой химерное моноклональное антитело к фактору некроза опухоли-альфа (TNF- α), адалимумаб – человеческие моноклональные антитела к TNF- α , ритуксимаб – химерное моноклональное антитело к антигенам CD20-клеток (В-лимфоцитов), тоцилизумаб – моноклональное антитело к интерлейкину-6 и абатацепт – ингибитор активации Т-лимфоцитов за счет блокады CTL-4 (лиганды Т-клеток) [9–11].

Уникальность ГИБП заключается в том, что они высокоселективно блокируют только определенные провоспалительные цитокины, лиганды или клетки-мишени, являющиеся ключевыми в инициации и поддержании иммунновоспалительного процесса, что позволяет добиться значительного снижения активности заболевания, а в ряде случаев достичь ремиссии [12–14].

Согласно рекомендациям EULAR (Европейская антиревматическая лига), ГИБП назначают тем больным с РА, АС и ПСА, у которых сохраняется высокая

клинико-лабораторная активность заболевания, несмотря на лечение двумя и более последовательно применяемыми базисными препаратами [15–17].

В 2006 г. на базе СПбМАПО был создан Центр антицитокиновой терапии, в котором проводится лечение больных с различными ревматическими заболеваниями с помощью биологических агентов. За 4 года деятельности Центра проведены консультации более 1000 ревматических больных, направленных на отборочную комиссию районными ревматологами для назначения биологической терапии. В настоящее время в специализированных регистрах состоит более 200 больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом, которые регулярно получают лечение биологическими препаратами. При этом сотрудники Центра осуществляют постоянный мониторинг эффективности и безопасности терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Материалы и методы. В исследование включено 230 человек, в том числе 124, получающих терапию инфликсимабом (68 — ревматоидный артрит, 18 — псориатический артрит, 38 — анкилозирующий спондилит), а также 10 больных с ревматоидным артритом, получающих адалимумаб и 66, которым проводится лечение ритуксимабом. В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита устанавливали согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR). Степень, стадию и функциональный класс ревматоидного артрита определяли в соответствии с классификацией ассоциации ревматологов России (2007).

Наряду с общепринятыми биохимическими исследованиями, включающими определение общего белка, билирубина, АЛТ, АСТ, креатинина, клинического анализа крови, СОЭ и иммунологическими показателями (IgA, IgM, IgG, РФ, ЦИК, С-реактивный белок), оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая представляет собой линию 100 мм, где 0 мм соответствует отсутствию боли, а 100 мм — максимальной боли, которую больной испытывал в жизни.

Степень функциональных нарушений оценивали с помощью индекса функциональной активности HAQ (Health Assessment Questionnaire) — национальной валидизированной версии опросника, позволяющей количественно оценивать качество жизни больных.

Активность РА и ПСА рассчитывали с использованием интегрального индекса DAS28 (Disease Activity Score), подсчет которого проводится с учетом количества болезненных и припухших суставов, уровня СОЭ и оценки состояния заболевания по визуальной аналоговой шкале.

У больных АС активность иммуновоспалительного процесса оценивали по индексам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), который представляет собой среднее значение из шести визуальных аналоговых шкал (выраженность общей слабости;

боль в шее, спине и (или) в тазобедренных суставах; боль в других суставах; энтезопатии; продолжительность и выраженность утренней скованности) и BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) — среднее значение 10 визуальных аналоговых шкал при ответах на вопросы о затруднении выполнения обычных действий, в том числе в быту, за последнюю неделю.

Эффективность терапии оценивали по критериям американской коллегии ревматологов — ACR (1993) в соответствии с 20, 50 и 70% улучшением таких показателей, как количество болезненных и припухших суставов, общей оценки активности заболевания врачом и больным, а также оценки уровня боли пациентом.

Кроме того, больным с ревматоидным артритом, получавшим инфликсимаб, определяли в периферической крови уровни интерлейкинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) на мультиплексном анализаторе с флуоресцентной меткой с помощью диагностических наборов фирмы «Randox» на автоматизированном иммунохемилюминесцентном анализаторе «Evidence» и мультиплексном анализе (прибор Bio-plex). Диапазоны нормальных значений были установлены при исследовании плазмы крови здоровых доноров.

Полученные данные были обработаны в программе Statistica 6.0 с помощью статистических методов анализа: t-критерий Стьюдента, χ^2 , критерия Фишера, Манна — Уитни, Вилкоксона и др.). Критерием статистической достоверности считали величину $p < 0,05$.

Ревматоидный артрит. Первым из биологических агентов, использованных в комплексной терапии ревматоидного артрита, был инфликсимаб, содержащий химерные IgG1 моноклональные антитела, состоящие на 75% из человеческого и на 25% из мышинового белка. Доказано, что данный препарат соединяется с растворимым и связанным с мембранами TNF- α , ингибируя многие из его биологических эффектов, что ведёт к снижению активности иммуновоспалительного процесса, лежащего в основе патогенеза РА. В Центре антицитокиновой терапии проводится лечение инфликсимабом 68 больных с РА (81% женщин, 19% мужчин), их средний возраст $57 \pm 11,3$ лет, а длительность РА в среднем — $5,9 \pm 0,8$ лет.

Больные получали базисную терапию метотрексатом в дозе 10–15 мг в неделю. Инфликсимаб (ремикейд) назначали в дозе 3 мг/кг внутривенно капельно: исходно, через 2, 6 недель и далее каждые 8 недель. По показаниям назначали преднизолон в дозе 5–10 мг/сут и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): нимесулид, целекоксиб, мелоксикам. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Из системных проявлений РА у 10 (15%) больных наблюдалась лихорадка ($37,1$ – $38,0^\circ\text{C}$), у 17 (25%) — снижение массы тела, у 12 (17%) — лимфоаденопатия, у 38 (56%) — анемия, у 19 (30%) — амиотрофия. Такие системные проявления, как ревматоидные узелки, были выявлены у 14 (21%), а диффузный интерстициальный фиброз — у 11 (16%).

Из сопутствующих заболеваний у 36 (53%) больных диагностирована гипертоническая болезнь, у 27

Таблица 1

Показатели	Число больных (n=68)
Женщины	46 (68%)
Мужчины	22 (32%)
Развернутая стадия серопозитивный РА	68 (100%)
серонегативный РА	57 (84%)
	11 (16%)
Степень активности РА: высокая (DAS28 > 5,1)	59 (87%)
умеренная (DAS28 3,2–5,1)	9 (13%)
Рентгенологическая стадия (классификация Штейнброека):	
I	0
II	47 (69%)
III	21 (31%)
IV	0
Функциональный класс:	
I	0
II	38 (56%)
III	30 (44%)
IV	0

(40%) — ИБС, у 33 (49%) — хронический пиелонефрит в фазе ремиссии, а у 10 (15%) — диффузно-узловой нетоксический зоб или аутоиммунный тиреоидит. По результатам инструментального обследования и анамнестическим данным у 44 (65%) больных с РА был диагностирован хронический гастрит, у 9 (13%) — язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (вне обострения), у 7 (10%) — желчнокаменная болезнь.

На фоне терапии инфликсимабом у большинства больных с РА отмечено значительное снижение активности заболевания (рис. 1). Так, индекс DAS28, исходно составлявший $6,4 \pm 1,1$ балла, уже к концу третьего месяца лечения снизился до $4,3 \pm 0,4$ баллов, что явилось хорошим ответом на терапию согласно рекомендациям EULAR. В дальнейшем наблюдалось постепенное уменьшение клинико-иммунологической активности РА, и к шестому месяцу терапии DAS28 в данной группе больных составил $3,9 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$). Однако к концу первого года лечения наблюдалось временное увеличение DAS28 до $5,3 \pm 0,2$ баллов, что было связано с пропуском введения препарата по административным причинам (отказ больных от социальных льгот и др.). Напротив, у пациентов, у которые продолжалось применение инфликсимаба, через 2 и 3 года отмечено значительное снижение показателя DAS28 (соответственно до $3,8 \pm 0,5$ и $3,1 \pm 0,2$ баллов).

Кроме того, на фоне лечения инфликсимабом у больных с РА отмечено значительное улучшение качества жизни по индексу HAQ (рис. 1). Так, исходно HAQ составил у них $2,3 \pm 0,3$ балла, через год он снизился до $1,9 \pm 0,08$ балла, а к концу третьего года составил $1,15 \pm 0,05$ балла, что свидетельствовало о значительном улучшении функционального состояния больных.

Следует отметить, что число болезненных (ЧБ) и припухших (ЧП) суставов исходно составляло соответственно $14,1 \pm 1,2$ и $8,5 \pm 1,1$, через три месяца —

$9,5 \pm 0,9$ и $4,2 \pm 0,6$, через 6 месяцев — $8,0 \pm 0,7$ и $3,1 \pm 0,2$, а через 2 года их число уменьшилось до $4,5 \pm 0,2$ и $1,2 \pm 0,2$ соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2). Наряду с этим уменьшилась продолжительность утренней скованности с $226,6 \pm 20,7$ минут до $59,1 \pm 6,6$ минут после 6 месяцев лечения. Через два года терапии утренней скованность у больных с РА составила лишь $18,2 \pm 1,2$ минут ($p < 0,05$).

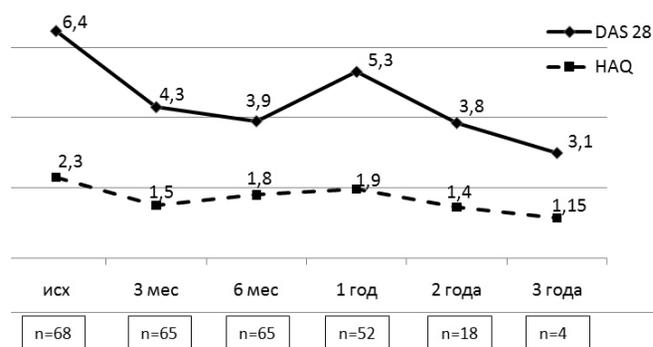


Рис. 1. Динамика активности ревматоидного артрита по индексу DAS28 и функционального состояния больных по HAQ-критерию.

Важным для оценки клинической эффективности препарата явилось определение оценки динамики течения заболевания самим пациентом. Так оценка боли и общего состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) исходно составила $73,0 \pm 8,5$ мм и $70,8 \pm 5,1$ мм соответственно ($p < 0,05$). Через три месяца лечения инфликсимабом в сочетании с метотрексатом ВАШ боли и ВАШ состояния здоровья, оцениваемые пациентом, снизились до $44,7 \pm 3,6$ мм и $44,8 \pm 3,2$ мм соответственно. В динамике через 6 месяцев данные показатели составили $35,9 \pm 3,1$ мм и $30,4 \pm 4,2$ мм соответственно, а ко второму году — $26,4 \pm 1,3$ мм и $31,0 \pm 0,5$ мм ($p < 0,05$). Улучшение течения суставного синдрома у большинства обследованных больных сопровождалось снижением иммунологической активности заболевания (табл. 3).

У больных с РА, получавших инфликсимаб в сочетании с метотрексатом, уровень СОЭ исходно составил $32,6 \pm 2,1$ мм/ч, через 3 месяца лечения он снизился до $23,9 \pm 1,9$ мм/ч, а через 2 года — до $17,7 \pm 1,1$ мм/ч ($p < 0,05$). Наряду с этим, в данной группе больных к концу шестого месяца лечения наблюдалось значимое снижение уровней ЦИК, ревматоидного фактора и С-реактивного белка. В последующие периоды наблюдения отмечено дальнейшее уменьшение показателей, которые достигли близких к норме значений через 3 года лечения.

Динамика уровней ряда цитокинов свидетельствовала о более значимом снижении продукции провоспалительных интерлейкинов (TNF- α , IL-8), чем противовоспалительного цитокина IL-10 (рис. 2).

Оказалось, что на фоне лечения ремикейдом уровни основных провоспалительных цитокинов значительно снижались после трёх месяцев лечения, но не достигали нормальных показателей (рис. 2). Так исходно уровень TNF- α составил $8,5 \pm 2,3$ пг/мл, через 3 месяца —

Динамика суставного синдрома у больных с РА, получавших инфликсимаб и метотрексат

Показатель	Длительность лечения и число больных					
	Исходно (n=68)	3 мес. (n=65)	6 мес. (n=65)	1 год (n=52)	2 года (n=18)	3 года (n=4)
Число болезненных суставов из 28	14,1±1,2	9,5±0,9	8,0±0,7	12,3±1,3	4,5±0,2	2,2±0,2
Число припухших суставов из 28	8,5±1,1	4,2±0,6	3,1±0,2	7,1±1,2	1,2±0,2	0
Утренняя скованность (мин)	226,6±20,7	71,9±9,3	59,1±6,6	46,1±5,1	18,2±1,2	0
ВАШ оценка боли пациентом (0–100), мм	73,0±8,5	44,7±3,6	35,9±3,1	53,4±6,4	26,4±1,3	11,2±0,1
ВАШ общей оценки состояния здоровья пациентом (0–100), мм	70,8±5,1	44,8±3,2	30,4±4,2	59,8±4,1	31,0±0,5	12,0±0,2
ВАШ общей оценки состояния здоровья врачом (0–100), мм	68,3±4,9	36,8±3,1	29,6±4,6	55,4±1,2	19,4±1,6	11±0,6

Таблица 3

Динамика иммунологических показателей у больных РА на фоне лечения инфликсимабом и метотрексатом

Показатель	Длительность лечения и число больных						
	Контроль (n=30)	Исходно (n=68)	3 мес. (n=65)	6 мес. (n=65)	1 год (n=52)	2 года (n=18)	3 года (n=4)
СОЭ (мм/час)	8,2±1,8	32,6±2,1	23,9±1,9	26,5±1,1	33,4±2,2	17,7±1,1	13,0±0,9
IgA, г/л	0,4±0,06	3,3±0,9	3,4±0,8	3,3±0,4	3,5±1,0	2,9±0,6	2,19±0,7
IgM, г/л	0,5±0,1	2,4±0,7	1,8±0,8	2,1±1,1	3,0±0,9	3,7±0,9	1,4±0,4
IgG, г/л	8,6±1,1	16,1±1,5	13,7±1,1	15,1±0,9	15,5±1,5	15,2±1,4	10,3±2,1
ЦИК, ед.	55,2±3,9	197,0±5,3	118,2±4,1	114,5±4,9	148±3,3	76±1,2	83±2,2
Ревматоидный фактор, ед/мл	6,2±1,2	196,2±4,6	73,0±5,2	72,5±2,2	65,8±5,6	32±1,8	18±2,1
С-реактивный белок, мг/л	2,2±0,9	86,4±2,1	35,3±1,4	28,2±2,4	20,4±2,3	12,0±1,2	6,3±1,1

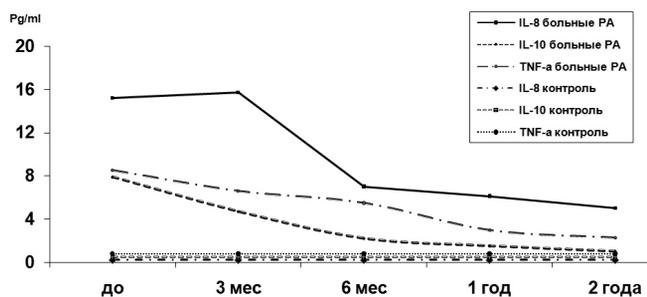


Рис. 2. Уровень IL-8, IL-10 и TNF-α в крови больных с ревматоидным артритом

6,6±1,4 пг/мл, через 1 год — 3,0±0,7 пг/мл, а через 2 года — 2,3±0,6 пг/мл, что было достоверно выше, чем в группе контроля (0,1±0,08 пг/мл). Уровень хемокина IL-8, важнейшего хемоаттрактанта для лейкоцитов, в сыворотке больных с РА исходно составил 15,2±5,9 пг/мл и на фоне терапии инфликсимабом снизился к шестому месяцу до 7,0±3,2 пг/мл, а к концу второго года — до 5,2±1,8 пг/мл, что также было выше, что у лиц контрольной группы (0,1±0,04 пг/мл). На основании приведенных данных можно полагать, что недостаточное снижение уровней провоспалительных цитокинов на фоне терапии инфликсимабом создает условия для последующего обострения заболевания. Уровень противовоспалительного цитокина IL-10 также значительно снизился с 7,9±3,5 пг/мл исходно до 1,0±0,3 пг/мл через 24 месяца терапии, хотя ос-

тавался значительно выше, чем в контрольной группе лиц (0,1±0,09 пг/мл). Снижение продукции IL-10 можно объяснить уменьшением активности провоспалительных цитокинов и иммуновоспалительного процесса у больных с РА. Доказательством в пользу данного положения служит тот факт, что на фоне лечения инфликсимабом в сочетании с метотрексатом у больных РА отмечено достоверное уменьшение количества эрозий в суставах по данным МРТ-исследования с контрастированием (рис. 3).

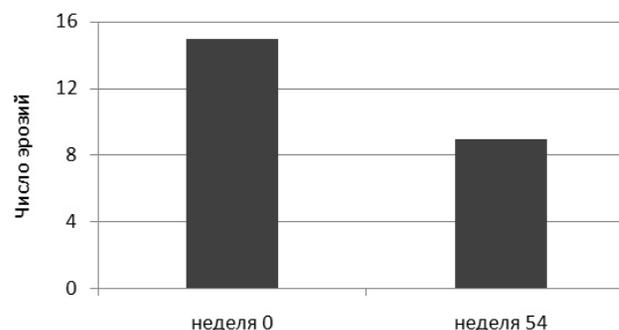


Рис. 3. Динамика костных эрозий у больных ревматоидным артритом, получавших инфликсимаб, по данным МРТ-исследования с контрастированием

Для оценки эффективности терапии инфликсимабом были использованы критерии американской коллегии ревматологов (ACR). Оказалось, что к концу 6

месяца лечения ремикейдом 50% улучшения (ACR50) достигли 40% больных РА, а ACR70 – 7% пациентов (рис. 4).

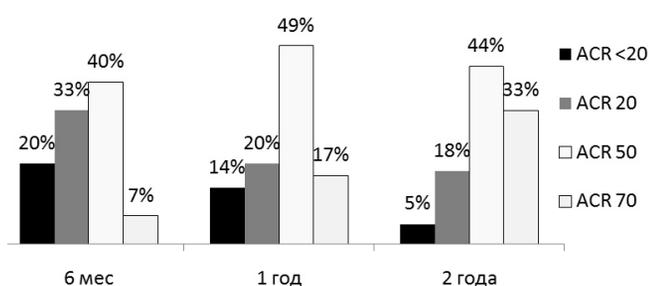


Рис. 4. Эффективность терапии инфликсимабом в сочетании с метотрексатом больных с ревматоидным артритом по критериям ACR

После двух лет лечения ACR50 наблюдалось у 44%, а ACR70 – у 33% больных с РА. Неэффективность терапии инфликсимабом и метотрексатом (ACR < 20%) к 6 месяцу отмечена в 20% случаев, к концу 1 года – в 14%, а через 2 года – лишь у 5% больных с РА.

Вторым препаратом из группы блокаторов TNF- α , который стал применяться в лечении ревматических заболеваний, в том числе ревматоидного артрита, был адалимумаб (хумира). Препарат представляет собой полностью гуманизированное моноклональное антитело к TNF- α и, в отличие от инфликсимаба, вводится подкожно в дозе 40 мг один раз в 2 недели.

В Центре антицитокиновой терапии лечение адалимумабом в сочетании с метотрексатом в дозе 7,5–10 мг в не-

Из сопутствующих заболеваний у одного больного диагностирована гипертоническая болезнь, у 4 – хро-

Таблица 4
Клиническая характеристика больных с РА, получавших адалимумаб и метотрексат

Показатели	Количество больных (n=10)
Женщины	8
Мужчины	2
Развернутая стадия серопозитивный РА	68
Степень активности РА: высокая (DAS28 > 5,1)	10
Рентгенологическая стадия (классификация Штейнброекера):	
I	3
II	6
III	1
IV	0
Функциональный класс:	
I	8
II	2
III	0
IV	0

нический гастрит вне обострения, у одного – цереброваскулярная болезнь и у 2 – желчнокаменная болезнь.

Динамика основных клинических и иммунологических показателей больных с РА, получавших терапию адалимумабом и метотрексатом, представлена в табл. 5.

Таблица 5
Динамика основных показателей активности заболевания у больных РА, получавших лечение адалимумабом и метотрексатом (n=10)

Показатель	Длительность лечения (недели)					
	Исходно	2	8	12	18	24
DAS28, баллы	6,66 \pm 0,3	5,7 \pm 0,7	4,9 \pm 0,7	4,5 \pm 0,7	3,8 \pm 0,8	3,0 \pm 0,7
СОЭ (мм/час)	30,8 \pm 3,9	23,9 \pm 2,2	22,1 \pm 1,7	25,5 \pm 1,8	22,7 \pm 1,1	16,0 \pm 0,9
СРБ, мг/л	41,8 \pm 4,1	41,6 \pm 3,9	40,0 \pm 2,6	26,2 \pm 1,4	23,0 \pm 1,4	16,3 \pm 1,6
ЦИК, ед.	140,7 \pm 5,2	107,5 \pm 4,2	110,7 \pm 2,9	109,9 \pm 1,8	126,9 \pm 2,7	91,2 \pm 3,4
HAQ, баллы	2,08 \pm 0,7	1,54 \pm 0,6	1,14 \pm 0,6	1,1 \pm 0,2	1,1 \pm 0,3	1,0 \pm 0,2
ВАШ, мм	64,4 \pm 6,6	53,6 \pm 4,8	41,6 \pm 2,2	36,7 \pm 3,0	35,4 \pm 1,7	26,5 \pm 3,1
Утренняя скованность, мин	103,4 \pm 7,3	67 \pm 4,3	29,5 \pm 3,9	20,0 \pm 2,9	15,5 \pm 1,9	16,5 \pm 2,1
Число болезненных суставов	18,4 \pm 2,4	15,2 \pm 2,0	8,2 \pm 0,8	4,2 \pm 0,8	2,2 \pm 0,4	2,1 \pm 0,4
Число припухших суставов	7,0 \pm 1,1	5,1 \pm 0,9	2,1 \pm 0,5	1,2 \pm 0,3	1,1 \pm 0,3	1,1 \pm 0,3

делю получили 10 больных РА (8 женщин и 2 мужчин в возрасте от 23 до 60 лет) с высокой клинико-иммунологической активностью заболевания. По показаниям назначали преднизолон в дозе 5–10 мг/сут и НПВП. Клиническая характеристика больных, леченных адалимумабом и метотрексатом, представлена в табл. 4.

Из системных проявлений у одного больного РА наблюдалась лихорадка (37,9 $^{\circ}$ С), у 2 – снижение массы тела, у 3 – анемия хронического воспаления, у 4 – амиотрофия, а у 2 – лимфаденопатия.

Оказалось, что на фоне лечения хумирой активность РА значительно снизилась по индексу DAS28 с 6,66 \pm 0,3 баллов исходно до 4,5 \pm 0,7 баллов через 12 недель, а через 6 месяцев до 3,0 \pm 0,7 балла, что свидетельствовало о хорошем ответе на терапию по критериям EULAR. У больных отмечено снижение уровней СОЭ с 30,8 \pm 3,9 мм/ч (исходно) до 16,0 \pm 0,9 мм/ч через 6 месяцев и С-реактивного белка – с 41,8 \pm 4,1 мг/л до 16,3 \pm 1,6 мг/л (p<0,05). Продолжительность утренней скованности уменьшилась

с $103,4 \pm 7,3$ минут до $16,5 \pm 2,1$ минут, а количество болезненных и припухших суставов снизилось с $18,4 \pm 2,4$ и $7,0 \pm 1,1$ (исходно) до $2,1 \pm 0,4$ и $1,1 \pm 0,3$ соответственно ($p < 0,05$). Через 24 недели терапии адалимумабом нормализовался уровень ЦИК, при этом значимо улучшилось качество жизни. Так HAQ, исходно составивший $2,08 \pm 0,7$ балла (выраженные нарушения жизнедеятельности), к 6 месяцу лечения снизился до $1,0 \pm 0,2$ балла (лёгкие нарушения жизнедеятельности).

При оценке эффективности лечения адалимумабом в сочетании с метотрексатом оказалось, что через 24 месяца из 10 больных ACR50 достигли 5 пациентов, а ACR70 — 2, что следует расценивать, как хороший ответ на лечение.

В случае неэффективности иммуносупрессивной терапии РА с применением ингибиторов TNF- α , препаратом второй линии является ритуксимаб (мабтера), в основе действия которого лежит комплемент-опосредованная цитотоксичность, клеточно-опосредованная цитотоксичность и (или) индукция апоптоза. Препарат вводят внутривенно капельно в дозе 1000 мг дважды с интервалом в 2 недели. Повторные курсы проводят через 6–12 месяцев при увеличении активности заболевания.

В группу больных, получавших ритуксимаб, вошло 66 пациентов с РА (57 женщин и 9 мужчин), средний возраст их составил $55 \pm 7,3$ лет, больные регулярно получали базисную терапию метотрексатом 10–15 мг/нед, а также НПВП и (или) преднизолон в дозе 5–10 мг/сут. Следует отметить, что 45 пациентам с РА ритуксимаб был назначен в связи с неэффективностью ингибитора TNF- α (инфликсимаба) или при его отмене из-за развития аллергической реакции. При этом 26 больным с РА препарат был назначен изначально, поскольку они получали высокотехнологическую медицинскую помощь и прибывали в СПбМАПО из различных субъектов Российской Федерации, в которых в дальнейшем они не могли быть обеспечены инфликсимабом. Клиническая характеристика больных РА, получавших ритуксимаб и метотрексат, представлена в табл. 6.

Системные проявления, выявленные в данной группе больных с РА, включали: амиотрофию (у 31), лихорадку (у 11), снижение массы тела (у 5), лимфаденопатию (у 10). Из сопутствующих заболеваний наблюдалась гипертоническая болезнь (у 31), ИБС (у 25), хронический гастрит в фазе ремиссии (у 22), остеоартроз (у 28).

На фоне терапии ритуксимабом у обследованных больных DAS28 снизился с $6,4 \pm 1,2$ баллов исходно до $4,0 \pm 0,6$ баллов через 6 месяцев ($p < 0,05$). В последующем через 12 и 24 месяца лечения DAS28 продолжал снижаться и достиг $3,1 \pm 0,2$ баллов. При этом отмечалась нормализация уровней СОЭ и С-реактивного белка, уменьшение количества болезненных и припухших суставов, а также улучшение качества жизни больных, что подтверждалось уменьшением HAQ с $1,8 \pm 0,3$ до $0,8 \pm 0,04$ баллов. Наряду с этим, у больных с РА, получавших мабтеру, наблюдалась положительная рентге-

нологическая динамика по данным МРТ суставов с контрастированием (рис. 5).

Таблица 6
Клиническая характеристика больных с РА, леченных ритуксимабом и метотрексатом

Показатели	Число больных (n=66)
Женщины	57 (86%)
Мужчины	9 (14%)
Развернутая стадия серопозитивный РА	66 (100%)
Степень активности РА: высокая (DAS28 > 5,1)	66 (100%)
Рентгенологическая стадия (классификация Штейнброекера):	
I	0
II	40 (60%)
III	26 (40%)
IV	0
Функциональный класс:	
I	0
II	61 (92%)
III	5 (8%)
IV	0

При оценке эффективности ритуксимаба оказалось, что через 24 недели 20%-улучшения (ACR20) достигли 55% больных с РА, ACR50 — 35% и ACR70 — 10%, а через 48 недель эти показатели соответственно наблюдались у 32%, 43% и 23%. Через 96 недель наблюдения эффективность терапии у 29% пациентов соответствовала ACR20, у 52% — ACR50 и у 19% — ACR70.

Таким образом, на основании приведённых данных можно полагать, что лечение больных с РА ритуксимабом в сочетании с метотрексатом достаточно эффективно и, что важно отметить, существенно повышает эффективность у тех больных, у которых ингибиторы TNF- α были неэффективны.

Псориатический артрит. Инфликсимаб широко используется и в лечении псориатического артрита (ПСА). В регистре Центра антицитокиновой терапии состоят 18 больных псориатическим артритом (9 женщин и 9 мужчин), их средний возраст составляет $49,5 \pm 8,9$ лет, с длительностью ПСА $6,2 \pm 1,8$ лет. Известно, что при ПСА доза инфликсимаба составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно по схеме: исходно, через 2, 6 недель и далее каждые 8 недель. При необходимости назначают НПВП и (или) глюкокортикоидные средства. Клиническая характеристика обследованных больных ПСА представлена в табл. 8.

Из сопутствующих заболеваний у 6 больных с ПСА диагностирована гипертоническая болезнь, у 4 — ИБС, у 7 — хронический пиелонефрит в фазе ремиссии и у 10 — хронический гастрит в фазе ремиссии.

На фоне терапии инфликсимабом у больных ПСА наблюдалось снижение выраженности и распространённости псориатических элементов на коже (рис. 6), а также уменьшение активности иммуновоспалительного процесса по показателям DAS28 (табл. 9), ис-

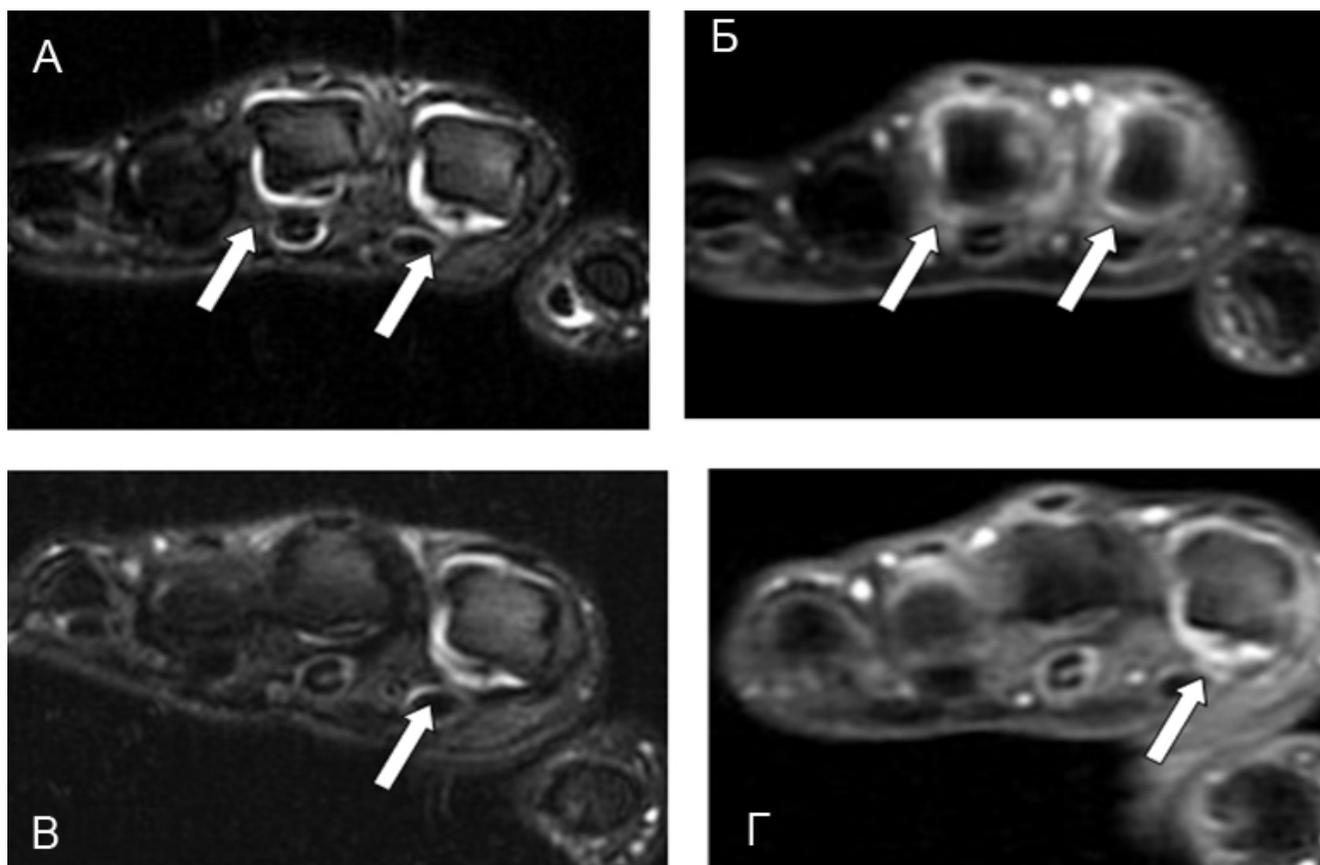


Рис. 5 А, Б — Патологический выпот в полости II–III пястнофаланговых суставов, накопление контрастного препарата утолщенной синовией II–III пястнофаланговых суставов. В, Г — через 12 месяцев лечения — снижение объема патологического выпота в полости суставов и избирательное накопление контрастного препарата утолщенной синовиальной оболочкой II пястнофалангового сустава

Динамика основных показателей активности заболевания у больных с РА, получавших ритуксимаб и метотрексат

Таблица 7

Показатель	Длительность лечения (месяцы)				
	Исходно (n=66)	6 (n=49)	12 (n=33)	18 (n=33)	24 (n=18)
DAS28, баллы	6,4±1,2	4,0±0,6	3,1±0,2	3,0±0,3	3,1±0,2
ВАШ, мм	66,5±7,2	27,7±4,2	24,8±3,9	22,0±4,0	19,4±3,8
HAQ, баллы	1,8±0,3	1,1±0,09	1,0±0,07	0,7±0,04	0,8±0,04
Число болезненных суставов	12,3±3,5	4,7±2,8	4,3±2,6	3,5±0,9	3,2±1,4
Число припухших суставов	8,8±0,7	1,4±0,4	1,0±0,1	0	0
СОЭ (мм/ч)	40,9±5,2	24,5±2,6	18,9±0,5	19,1±0,9	13,6±0,9
С-реактивный белок, мг/л	55,1±3,9	33,6±3,3	11,1±2,6	10,4±0,7	9,4±1,4

ходно — 6,2±0,8 балла, через 6 месяцев — 3,5±0,6, а через 2 года — 3,1±0,3 балла, что соответствовало низкой степени активности ($p<0,05$). Наряду с этим, у пациентов с ПСА значительно улучшилось качество жизни, что подтверждалось снижением индекса HAQ с 2,0±0,2 баллов исходно до 1,0±0,2 балла через 24 месяца лечения.

Лечение больных псориазическим артритом инфликсимабом сопровождалось значимым снижением основных острофазовых и иммунологических показателей (табл. 10). Так уровень СОЭ, исходно составлявший 35,6±5,3 мм/ч, к концу 1-го года наблюдения снизился до 24,6±4,6 мм/ч, а через два года составил 19,5±2,9 мм/ч. Кроме того, к этому времени наблюдалась постепенная нормализация уровней циркулиру-

ющих иммунных комплексов с 171,1±6,9 ед. до 96,2±3,6 ед. и ревматоидного фактора с 152,6±12,4 ед./мл до 7,6±2,8 ед./мл ($p<0,05$).

На следующем этапе исследования дальнейший анализ полученных данных позволил оценить эффективность лечения больных с ПСА с применением ритуксимаба по критериям ACR (рис. 7).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что через 2 года лечения инфликсимабом 50% улучшения по критериям ACR достигло 57% больных, а 70% улучшения — 35%.

Анкилозирующий спондилит. Важным представлялось оценить эффективность лечения инфликсимабом больных с анкилозирующим спондилитом (АС).

Таблица 8
Клиническая характеристика больных с псориатическим артритом, получавших инфликсимаб

Показатели	Количество больных (n=18)
Женщины	9
Мужчины	9
Степень активности ПСА: высокая (DAS28 > 5,1)	18
Функциональный класс:	
I	0
II	14
III	4
IV	0

На фоне терапии ремикейдом у больных АС отмечено значительное увеличение объема движений в позвоночнике (рис. 8), что сопровождалось снижением активности заболевания по шкале BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) с $64,5 \pm 6,2$ мм до $34,6 \pm 3,9$ мм через 6 месяцев, а через 1 год BASDAI составил лишь $25,7 \pm 4,0$ мм ($p < 0,05$) (табл. 11).

Подобная динамика прослежена и при оценке функционального состояния больных АС по шкале BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Исходно данный показатель был равен $66,8 \pm 4,9$ мм, через 6 месяцев он снизился до $32,2 \pm 3,5$ мм, а через 1 год — до $21,4 \pm 1,9$ мм. Выраженность боли в позвоночнике уменьшилась с $64,2 \pm 3,9$ мм (до начала лечения) до $29 \pm 3,6$ мм (через

Таблица 9
Динамика показателей активности заболевания и качества жизни у больных с ПСА, получавших инфликсимаб

Показатель	Длительность лечения (месяцы)				
	Исходно (n=18)	3 (n=18)	6 (n=16)	12 (n=16)	24 (n=8)
DAS28, баллы	$6,2 \pm 0,8$	$4,4 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,3$
HAQ, баллы	$2,0 \pm 0,2$	$1,85 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$
Число болезненных суставов из 28	$14,7 \pm 2,8$	$8,3 \pm 2,2$	$4,2 \pm 1,1$	$3,3 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,9$
Число припухших суставов из 28	$9,2 \pm 3,1$	$3,3 \pm 0,9$	0	0	0
Утренняя скованность (мин)	$185,3 \pm 6,9$	$131,3 \pm 7,0$	$43,7 \pm 3,5$	$17,2 \pm 4,1$	$15,1 \pm 2,1$
ВАШ оценка боли пациентом (0–100), мм	$62,6 \pm 4,2$	$48,6 \pm 6,7$	$41,9 \pm 5,1$	$29,9 \pm 2,9$	$30,5 \pm 3,1$
ВАШ общей оценки здоровья пациентом (0–100), мм	$71,6 \pm 2,2$	$46,6 \pm 2,8$	$41,8 \pm 3,0$	$27,8 \pm 3,1$	$17,2 \pm 2,9$
ВАШ общей оценки состояния здоровья врачом (0–100), мм	$65,7 \pm 4,3$	$39,0 \pm 2,7$	$39,7 \pm 3,2$	$22,5 \pm 3,0$	$20,4 \pm 2,6$

Таблица 10
Динамика СОЭ и некоторых иммунологических показателей у больных ПСА, получавших лечение инфликсимабом

Показатель	Длительность лечения (месяцы)					
	Контроль (n=30)	Исходно (n=18)	3 (n=18)	6 (n=16)	12 (n=16)	24 (n=8)
СОЭ (мм/час)	$8,2 \pm 3,8$	$35,6 \pm 5,3$	$28,7 \pm 4,8$	$24,4 \pm 3,9$	$24,6 \pm 4,6$	$19,5 \pm 2,9$
IgA, г/л	$0,4 \pm 0,06$	$3,0 \pm 1,5$	$3,6 \pm 0,9$	$3,6 \pm 1,2$	$3,1 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,8$
IgM, г/л	$0,5 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,8$	$3,2 \pm 1,1$	$3,5 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,4$
IgG, г/л	$8,6 \pm 1,1$	$16,0 \pm 3,1$	$12,9 \pm 2,7$	$15,2 \pm 3,9$	$13,4 \pm 2,7$	$12,7 \pm 3,4$
ЦИК, ед.	$55,2 \pm 3,9$	$171,1 \pm 6,9$	$116,0 \pm 11,0$	$145,0 \pm 4,9$	$113,6 \pm 8,2$	$96,2 \pm 3,6$
Ревматоидный фактор, ед./мл	$6,2 \pm 1,2$	$152,6 \pm 12,4$	$38,7 \pm 5,2$	$12,8 \pm 3,8$	$12,0 \pm 3,0$	$7,6 \pm 2,8$
С-реактивный белок, мг/л	$2,2 \pm 0,9$	$34,0 \pm 3,1$	$37,7 \pm 5,2$	$27,1 \pm 1,7$	$19,8 \pm 2,8$	$12,4 \pm 2,5$

В исследование включено 38 больных (20% женщин, 80% мужчин), их средний возраст составил $52,3 \pm 6,8$ лет, а средняя длительность заболевания — $9,1 \pm 4,6$ лет. Больные получали инфликсимаб в дозе 5 мг/кг по схеме: исходно, через 2, 6 недель и далее каждые 8 недель в сочетании с метотрексатом 10–15 мг/нед или сульфасалазином 2 г/сут. По показаниям назначали НПВП.

Из сопутствующих заболеваний у больных с АС были выявлены: ИБС (у 6), гипертоническая болезнь (у 12), хронический пиелонефрит (у 16).

12 месяцев). Наряду с этим, значительно снизилась продолжительность утренней скованности, а также уменьшилось число болезненных и припухших суставов (табл. 11).

Важно отметить, что на фоне клинического улучшения наблюдалось снижение острофазовых и иммунологических показателей (табл. 12).

Так, через 6 месяцев лечения инфликсимабом СОЭ у обследованных больных снизилась с $29,6 \pm 6,7$ мм/ч до $22,1 \pm 4,8$ мм/ч, а к концу 1 года достигла нормаль-

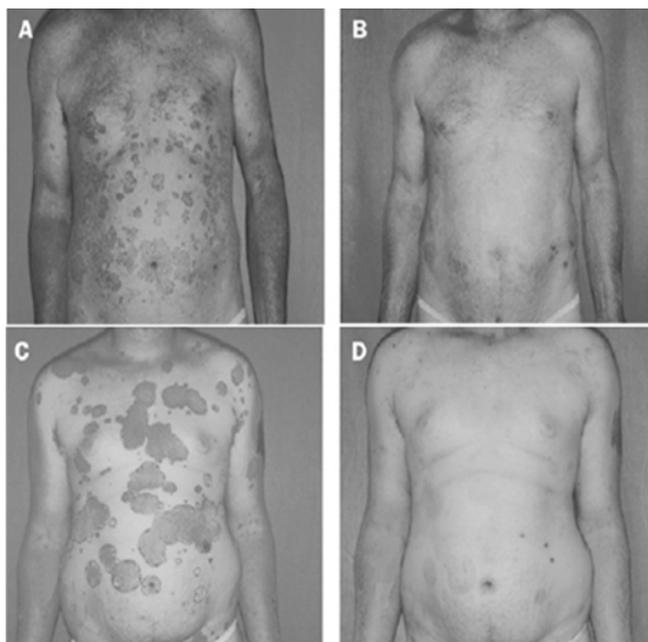


Рис. 6. А, С — больной с псориатическим артритом до начала терапии инфликсимабом. В, D — тот же больной через 10 месяцев на фоне лечения ремикейдом

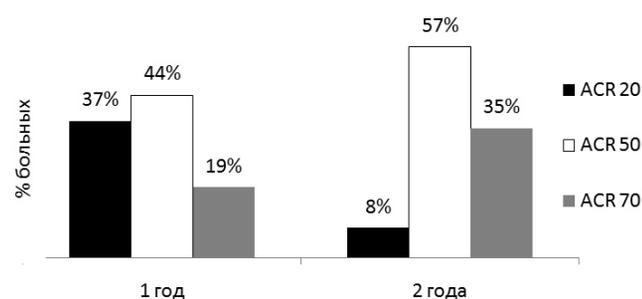


Рис. 7. Эффективность лечения больных с псориатическим артритом инфликсимабом по критериям ACR

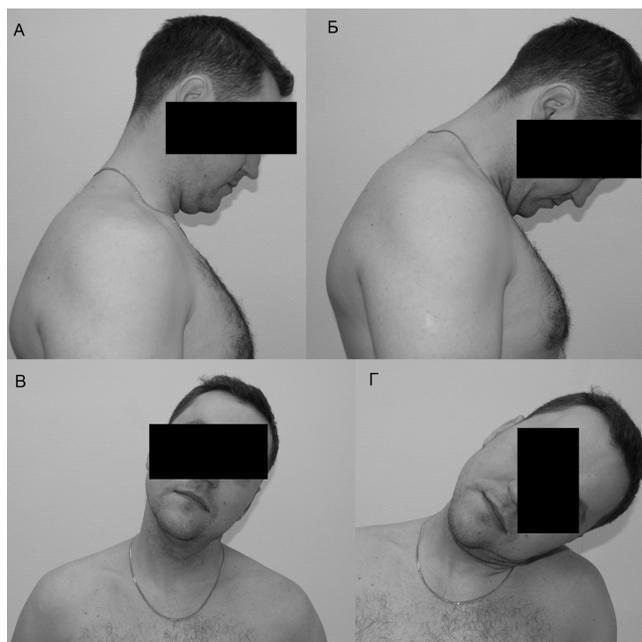


Рис. 8. Больной Н., 32 лет, длительность АС 4 года. А, В — проба подбородок-грудина и максимальный наклон головы влево до начала лечения. Б, Г — тот же больной через 6 месяцев терапии инфликсимабом

Лечение инфликсимабом больных с АС оказалось более эффективным, чем больных с РА. Возможно, это связано с тем, что больные с АС получали более высокую дозу инфликсимаба (5 мг на 1 кг массы тела), чем больные с РА (3 мг/кг). Нельзя исключить и более высокую чувствительность больных с АС к инфликсимабу. Изучение этого вопроса требует проведения дальнейших исследований.

Представлялось важным выявить развивающиеся у больных с РА, ПСА и АС наиболее частые побочные эффекты на фоне лечения биологическими агентами. Важное место в организации лечения ГИБП имеет

Таблица 11

Динамика показателей активности АС и качества жизни у обследованных больных, леченных инфликсимабом

Показатель	Длительность лечения (месяцы)				
	Исходно (n=38)	3 (n=38)	6 (n=38)	12 (n=36)	24 (n=4)
BASDAI, мм	64,5±6,2	44,3±4,9	34,6±3,9	25,7±4,0	23,1±4,8
BASFI, мм	66,8±4,9	38,7±2,8	32,2±3,5	21,4±1,9	23,4±4,7
ВАШ боли в позвоночнике, мм	64,2±3,9	43,1±5,1	28,5±5,0	29,0±3,6	19,1±5,9
Число болезненных суставов из 44	14,3±3,4	3,9±1,2	3,2±0,7	4,1±1,1	3,1±0,8
Число припухших суставов из 44	9,8±2,1	1,4±0,5	1,4±0,3	0	0
Утренняя скованность, минуты	161,9±9,4	70,8±2,9	61,9±4,1	24,2±4,4	19,5±5,1

ных значений (13,8±3,1 мм/ч). Высокие уровни ЦИК и С-реактивного белка до начала терапии ремикейдом (189,5±6,9 ед. и 40,5±3,7 мг/л) к 12-му месяцу достигли нормальных значений (93,5±2,9 ед. и 6,3±0,9 мг/л соответственно).

Положительная динамика наблюдалась у больных с АС и по данным МРТ-исследования крестцово-подвздошных сочленений с контрастированием (рис. 9, 10).

строгий отбор пациентов с учётом разработанных EULAR показаний и противопоказаний к их назначению. Это особенно важно для больных, имеющих несколько факторов риска развития инфекционных осложнений, в частности туберкулеза.

В исследовании выполнена оценка безопасности терапии биологическими агентами у больных с РА, АС и ПСА в сравнении с больными с РА, которым

Динамика некоторых иммунологических показателей у больных с АС, получавших инфликсимаб

Показатель	Длительность лечения (месяцы)					
	Контроль (n=30)	Исходно (n=38)	3 (n=38)	6 (n=38)	12 (n=36)	24 (n=4)
СОЭ (мм/час)	8,2±3,8	29,6±6,7	23,6±4,4	22,1±4,8	13,8±3,1	13,4±2,8
IgA, г/л	0,4±0,06	2,8±1,1	2,9±0,6	3,5±1,0	3,1±0,6	2,9±0,7
IgM, г/л	0,5±0,1	2,2±0,5	1,9±0,9	2,2±0,4	1,4±0,3	1,5±0,6
IgG, г/л	8,6±1,1	14,7±2,4	14,3±2,6	17,4±3,1	14,9±3,2	13,8±2,2
ЦИК, ед.	55,2±3,9	189,5±6,9	138,0±4,1	150,4±4,9	93,5±2,9	68,0±2,6
С-реактивный белок, мг/л	2,2±0,9	40,5±3,7	34,0±3,1	18,3±2,5	6,3±0,9	7,2±3,0

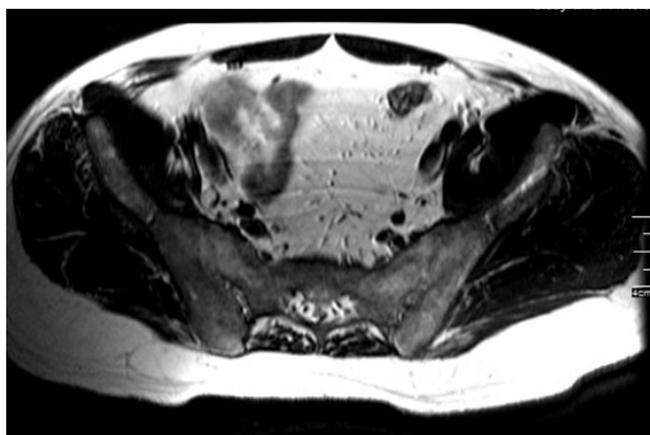


Рис. 9. Анкилозирование передних отделов суставной щели крестцовоподвздошных сочленений с обеих сторон у больного с анкилозирующим спондилитом и накоплением контрастного вещества в крестцовоподвздошных сочленениях (до начала лечения инфликсимабом)

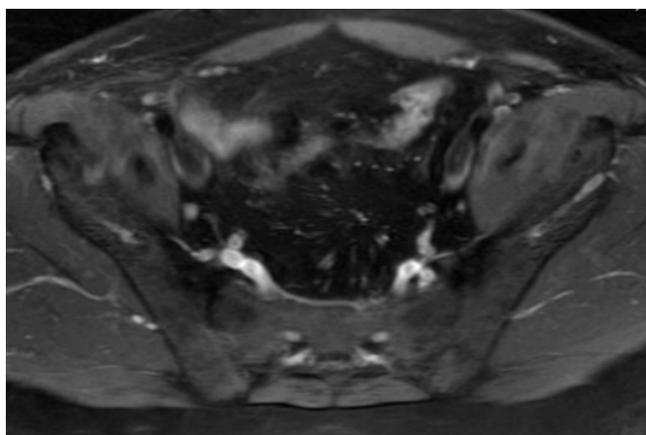


Рис. 10. Избирательное накопление контрастного препарата на уровне крестцово-подвздошных сочленений не определяется (через 6 месяцев лечения инфликсимабом)

в связи с высокой активностью заболевания и неэффективностью базисной терапии назначали комбинированную пульс-терапию циклофосфаном 1000 мг внутривенно однократно и метипредом по 1000 мг внутривенно три дня подряд (табл. 13).

и пульс-терапии в целом была одинаковой. Однако следует отметить, что у больных, получавших инфликсимаб, несколько чаще, чем в других группах, возникали инфекции мочевыводящих путей (41 случай) и аллергические реакции (7 случаев), представленные у 4 больных крапивницей и у 3 — бронхоспазмом, и потребовавшие отмены препарата. Кроме того, у 4

Побочные эффекты у больных ревматологическими заболеваниями, получавших биологические препараты и пульс-терапию

Таблица 13

Побочные эффекты	Пульс-терапия (n=30)	Инфликсимаб (n=124)	Адалimumаб (n=10)	Ритуксимаб (n=66)
Вирусные инфекции (ОРВИ)	6	21	3	9
Туберкулез легких и придатков	0	4	0	1
Инфекции мочевых путей	8	41	2	7
Общая слабость	9	25	1	9
Герпес	2	7	0	4
Кандидоз	1	4	0	1
Повышение АЛТ	8	15	2	9
Тошнота	6	21	0	7
Лейкопения	6	19	1	4
Аллергические реакции	0	7	0	2
СКВ-подобный синдром	0	4	0	0

Как видно из таблицы 13, частота развития побочных реакций при применении биологических агентов

пациентов, получавших инфликсимаб, наблюдался СКВ-подобный синдром, прекратившийся через 2–3

месяца после отмены препарата.

К серьезным побочным явлениям были отнесены 4 случая туберкулеза легких, развившиеся на фоне лечения инфликсимабом.

Таким образом, на основании приведенных данных можно полагать, что применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями позволяет не только улучшить ближайший (уменьшение болей, замедление прогрессирования деструкции суставов), но и отдаленный (снизить риск потери трудоспособности и преждевременной летальности) прогноз. Более того, они позволяют существенно улучшить результаты лечения в группе больных, которые не «отвечали» на интенсификацию лечения с назначением

пульс-терапии. Учитывая, что все больные, которым были назначены биологические агенты, проходили обследование, включавшее рентгенографию лёгких и реакцию Манту, имеются основания связать эти случаи с побочными эффектами биологической терапии. Приведенные данные требуют не только соблюдения строгих показаний к назначению биологических препаратов, но и тщательного диспансерного наблюдения за больными в течение всего периода лечения. Появление лихорадки, симптомов интоксикации служат основанием для госпитализации больных и исключения инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза. Различная частота развития инфекционных осложнений обусловлена, по-видимому, различной численностью групп.

Литература

1. *Диффузные* болезни соединительной ткани: руководство для врачей / под ред. проф. В.И.Мазурова. — СПб. : СпецЛит, 2009. — 192 с.
2. *Мазуров В.И.* Ревматоидный артрит / В.И.Мазуров, А.М.Ли́ла // Клиническая ревматология / под ред. В.И.Мазурова. — СПб: Фолиант, 2005. — С. 87–140.
3. *Насонов Е.Л.* Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема / Е.Л.Насонов // Терапевтический архив. — 2004. — Т. 5. — С. 57–60.
4. *Мазуров В.И.* Программа интенсификации течения больных ревматоидным артритом / В.И.Мазуров, А.М.Ли́ла, Е.Г.Зоткин // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 3. — С. 64–70.
5. *Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Позднякова Е.С. и др.* Инфликсимаб в терапии ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 4. — С. 60–65.
6. *Лукина Г.В.* Антицитокиновая терапия ревматоидного артрита: автореф. дис. д-ра. мед. наук. — М., 2004. — 48 с.
7. *Жугрова Е.С., Мазуров В.И.* Динамика цитокинового статуса у больных ревматоидным артритом на фоне применения инфликсимаба (ремикейда) // Медицинская иммунология. — 2008. — Т. 10, № 2–3. — С. 251–260.
8. *Насонов Е.Л.* Применение инфликсимаба (моноклональные антитела к фактору некроза опухоли-α) в ревматологии: новые данные / Е.Л.Насонов // Реферативный медицинский журнал. — 2004. — Т. 20. — С. 1123–1127.
9. *Ревматология: Клинические рекомендации* / Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
10. *Burmester G, Rudwaleit M, van den Bosch F, Kron M, Kary S, Kupper H.* Effectiveness and safety of adalimumab (HUMIRA) after failure of etanercept or infliximab treatment in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, or ankylosing spondylitis // Program and abstracts of the American College of Rheumatology (ACR) 71st Annual Meeting. — 2007.
11. *Furst D., Breedveld F, Kalden J., et al.* Updated consensus statement on biological agents, specifically tumour necrosis factor (TNFα) blocking agents and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), for the treatment of rheumatic diseases // Ann Rheum Dis. — 2005. — V. 64. — P. 22–14.
12. *Flendrie M., Creemers M.C., van Riel P.L.* Titration of infliximab treatment in rheumatoid arthritis patients based on response patterns // Rheumatology (Oxford). — 2007. — Vol. 46, № 1. — P. 146–149.
13. *Rituximab* in rheumatoid arthritis following anti-TNF-associated tuberculosis // Rheumatology (Oxford). — 2008. — V. 47. — P. 738–739.
14. *Kavanaugh A., Rosengren S., Lee S.J., Hammaker D., Firestein G.S., Kalunian K., Wei N., Boyle D.L.* Assessment of rituximab's immunomodulatory synovial effects (ARISE trial). 1: clinical and synovial biomarker results // Ann Rheum Dis. — V. 67. — P. 402–408.
15. *Jerram S., Butt S., Gadsby K., Deighton C.* Discrepancies between the EULAR response criteria and the NICE guidelines for continuation of anti-TNF therapy in RA: a cause for concern // Rheumatology (Oxford). — 2008. — V.47. — P. 180–182.
16. *Kristensen L.E., Kapetanovic M.C., Gülfe A., Söderlin M., Saxne T., Geborek P.* Predictors of response to anti-TNF therapy according to ACR and EULAR criteria in patients with established RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register // Rheumatology (Oxford). — 2008. — P. 3.
17. *Karlsson J.A., Kristensen L.E., Kapetanovic M.C., Gülfe A., Saxne T., Geborek P.* Treatment response to a second or third TNF-inhibitor in RA: results from the South Swedish Arthritis Treatment Group Register // Rheumatology (Oxford). — 2008. — P. 27.

ПРОБЛЕМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОРТОПЕДИИ

В.А.Неверов, В.В.Кирьянова, С.Х.Курбанов, О.Л.Белянин

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия
ФГУ СПб НЦЭР им. Г.А.Альбрехта Росздрава

PROBLEMS OF INDIVIDUAL REPLACEMENT END INDIVIDUAL REHABILITATION OF RECONSTRUCTIVE ORTHOPEDICS

V.A.Neverov, V.V.Kiryanova, S.Kh.Kurbanov, O.L.Belyanin

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Представлен анализ результатов лечения 182 больных после эндопротезирования по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава. Больные были распределены на две группы: основную группу составили 146 пациентов, проходивших полный курс реабилитации, контрольную — 46 больных, не прошедших реабилитацию. Результаты сравнительной оценки по Харрису, статико-динамической функции и качества жизни в двух группах пациентов после операции эндопротезирования показали целесообразность включения обязательной программы реабилитации в комплекс восстановительного лечения.

Ключевые слова: эндопротезирование, тазобедренный сустав, этапы реабилитации, качество жизни.

A comparative analysis of 182 patients with degenerative-destructive hip diseases treatment after total hip replacement was carried on. All the patients were divided into two groups: the main group included 146 patients passed a full course of rehabilitation; the control group consisted of 46 patients without rehabilitation. The results of a comparative assessment on Harris scale and static-dynamic function in two groups of patients after total hip replacement have shown the expediency to include an obligatory rehabilitation treatment program.

Key words: total hip replacement, hip joint, phases of rehabilitation, life quality.

Введение. Целью реабилитации является восстановление здоровья, трудоспособности, личностного и социального статуса больных и инвалидов, достижения ими материальной независимости, интеграция и реинтеграция в обычные условия жизни общества.

Эндопротезирование как метод лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний и последствий травм суставов получило широкое распространение. Метод позволяет за сравнительно короткий период восстановить функцию конечности, устранить болевой синдром, улучшить качество жизни и создать условия для социальной, а нередко и профессиональной деятельности [1, 3].

Недостаточная методологическая проработка вопросов комплексной индивидуальной реабилитации в ранний и ближайший послеоперационный период снижает эффективность восстановительной терапии и после оперативных вмешательств у пациентов нередко сохраняются ограничения функции и контрактуры суставов [1, 5, 6]. Задача индивидуальной реабилитации и определения оптимальной весовой нагрузки на оперированную нижнюю конечность обусловлена с одной стороны развитием таких осложнений как расшатывание компонентов, вывих головки эндопротеза, реактивного воспаления и даже перелома бедренной кости — в случае перегрузки. С другой стороны, при недогрузке конечности замедляется остеогенез, развивается вторичный остеопороз, нарушается нормальное восстановление функции мышц и капсульно-связочного аппарата.

Для успешного проведения эндопротезирования тазобедренного сустава необходима слаженно работающая инфраструктура, позволяющая полноценно подготовить пациента к операции, выполнить ее, а также грамотно провести его реабилитацию. Многие вопросы хирургической техники в определенной мере решены. Однако, оснащение клиник качественными имплантатами и инструментами, финансирование программ эндопротезирования, а также реабилитация больных и их социально-трудовая адаптация еще очень далеки от оптимальных [1, 5]. Кроме того, по своему техническому, материальному и методическому оснащению многие реабилитационные центры не соответствуют современным требованиям.

Технически успешно выполненная операция эндопротезирования с использованием качественных конструкций — это только половина успеха. Не менее важным является правильно проведенный курс реабилитации с учетом индивидуальных особенностей пациента при применении всего разнообразия методов восстановительного лечения, что позволяет с большой вероятностью прогнозировать успешный отдаленный результат оперативной коррекции функции опорно-двигательной системы и улучшение качества жизни пациента [2–4, 9, 10].

После успешной операции больные нуждаются в адаптации к изменившимся условиям опоры и передвижения. В частности, имплантированный искусственный сустав представляет собой «новый орган» и его

полноценное интегрирование в кинематическую цепь оперированной конечности зависит от двигательной реабилитации не только тазобедренного сустава, но и всего опорно-двигательного аппарата. Исходя из этого, следует подготовить опорно-двигательную систему к предстоящим изменениям и помочь ей в уже измененных условиях. Но для этого требуется правильно оценить исходное состояние, степень нарушения функциональных и структурных составляющих [4, 8, 9].

Проведение реабилитационных мероприятий в дооперационном и послеоперационном режимах в специализированном реабилитационном центре, безусловно, улучшает результаты хирургического лечения и эффективность восстановительной терапии.

Задачей исследования явилось улучшение результатов эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу коксартроза путем разработки реабилитационных мероприятий направленных на оптимальное восстановление функции конечности.

Материал и методы. Клинический материал включал 182 больных после эндопротезирования тазобедренного сустава, оперированных на клинических базах кафедры травматологии и ортопедии с курсом вертебрологии СПбМАПО в период с 2001 по 2008 гг. Тазобедренный сустав был замещен одним типом эндопротеза фирмы «PLUS Endoprothetik» (Швейцария). Преобладающим диагнозом был деформирующий остеоартроз тазобедренного сустава III ст. (у 87,9%), в том числе у 43,3% больных — диспластический, у 32,4% — идиопатический и у 4,9% — посттравматический. Асептический некроз головки бедренной кости диагностирован в 22 случаях (12,1%). Среди обследованных больных было 58 (31,8%) мужчин и 124 (69,2%) женщины. Средний возраст пациентов на момент операции составлял 56,6 года. Все больные распределены на две группы: основную группу составили 146 пациентов, проходившие полный курс реабилитации, контрольную — 46 больных, не прошедших реабилитацию.

Все операции эндопротезирования тазобедренного сустава выполняли стандартно в положении пациента на здоровом боку из заднебокового доступа Кохера. Он, по нашему мнению, обладает следующими преимуществами:

- мягкие ткани меньше закрывают рану, чем при положении пациента на спине;
- не травмируются ягодичные мышцы, что весьма существенно для восстановления функции сустава;
- доступ обеспечивает хорошую визуализацию вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости;
- по линии разреза осуществления нет крупных кровеносных сосудов.

После операции всем больным проводили профилактику тромбоза, которая заключалась в следующем: эластическое бинтование нижних конечностей либо ношение эластичного белья на протяжении 4 недель, фармакологическое воздействие на свёртывающую систему крови и ранняя активизация больного после операции. В качестве фармакологической профилактики

использовали низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, надропарин или клексан). Профилактический курс введения антибиотиков составлял 5–7 суток.

Реабилитационные мероприятия проводили в 4 этапа:

1. Предоперационный (1,5–2 нед).
2. Ранний послеоперационный (2–3 нед)
3. Среднесрочный послеоперационный (до 3 мес)
4. Поздний (до одного года и более)

В предоперационном этапе проводили консервативное лечение сопутствующей соматической и ортопедической патологии (остеохондроз позвоночника, контрактуры, деформирующий артроз коленного сустава), а также выполняли процедуры для улучшения трофики тканей и укрепления мышц конечности, на которую после операции на некоторое время будет приходиться повышенная нагрузка:

- массаж конечностей;
- лечебная физкультура для суставов всех конечностей.

Нами разработаны упражнения, рекомендованные в предоперационном и послеоперационном периодах. В зависимости от состояния больного методист лечебной физкультуры добавляет или исключает те или иные упражнения.

Первый этап — лечебная гимнастика направлена на укрепление мышц бедра, ягодичных мышц и мышц спины. Пациенты выполняют эти упражнения по десять раз 2–3 раза в день, а также обучаются ходьбе с костылями до операции.

Второй этап — ранний послеоперационный период начинается в первый после операции день и продолжается до выписки из стационара. После операции больного укладывали на спину с разведенными ногами с соответствующей укладкой (реклинатор) оперированной конечности. Все упражнения на этом этапе направлены на преодоление болезненности при элементарных движениях оперированной конечности сначала в положении лежа (сгибание стопы вперед-назад-наружу, сжимание ягодич, движение прямыми ногами поочередно пяткой вперед, смещая таз, дыхательная гимнастика, упражнения на турникете, прикрепленном к кровати) и постепенное поднятие тела до положения сидя и обучение ходьбе с помощью четырехопорных ходунков с постепенным переходом к обучению ходьбе на костылях.

Третий этап — переход от ходьбы костылями к трости, во время которого выполняется комплексная реабилитация с применением индивидуальных программ (с 2-й до 12-й недели). Цель этого этапа — восстановление тонуса мышц, амплитуды движений в суставе, постепенный переход к полной опоре на оперированную конечность, нормализация походки. Продолжается изометрическая гимнастика, динамические упражнения, массаж, электростимуляция мышц, занятия на велотренажере.

Четвертый этап — этап закрепления двигательных навыков без применения трости с выполнением обязательных регулярных упражнений в течении всей жизни. Этап начинается с 4-го месяца после эн-

допротезирования. Он нацелен на поддержание тонуса мышц и движений на восстановленном суставе.

Важным моментом в реабилитации больных является определение дозированной осевой нагрузки на нижнюю конечность. Мы определяли массу тела пациента на четырехпольных электронных весах. Контроль нагрузки на оперированную конечность определяли с помощью тензодатчика, встроенного в плоские ортопедические стельки, помещаемые в обувь пациента (патент РФ № 64889). Регистрирующая электронная схема может настраиваться на индивидуальную рассчитанную для конкретного больного нагрузку. При ее превышении появлялся звуковой и световой сигнал [8].

В алгоритм расчета нагрузки включены все релевантные параметры данного больного, а также условия и его социальной адаптации:

1. индивидуальные показатели пациента: пол, возраст, рост, масса тела;

2. факторы, связанные с заболеванием: диагноз; болевой синдром; наличие контрактур; амплитуда движений в суставах нижних конечностей; наличие сопутствующей патологии опорно-двигательной системы; степень нарушения ее статико-динамической функции; данные биомеханического исследования; данные рентгенографии и КТ; выбранный хирургический доступ; способ фиксации эндопротеза;

Таблица 1

Сроки физиотерапевтических процедур после эндопротезирования тазобедренного сустава

Процедура	День после операции
УФО малыми эритемными дозами (от 0,5 БД до 2 БД), курс 3–8 на область послеоперационных швов	2–3
УВЧ или магнитотерапия (10–15 минут, курс 7–10) на область оперированного сустава	2–3
Массаж спины, грудной клетки и здоровой ноги, курс 6–8	2–5
ДДТ — электростимуляция четырехглавой и ягодичных мышц (Rs — ритм «синкопа» — 8–10 минут, курс 10–12)	14–20
Массаж оперированной конечности, курс 8–10	13–15

а после — $95,8 \pm 2,6$ балла. В контрольной группе этот показатель составил $27,5 \pm 6,8$ до и $80,5 \pm 2,8$ балла после операции с расхождением по конечному результату в $15,3 \pm 1,7$ балла ($p < 0,01$). Расхождение было обусловлено преимущественно наличием легкого болевого синдрома, что приводило к возобновлению легкой хромоты, необходимости использования трости

Таблица 2

Динамика основных показателей ходьбы у больных основной и контрольной групп

Показатели ходьбы	Показатели ходьбы в норме	Показатели у больных		Достоверность
		основной группы, n=146	контрольной группы, n=46	
Темп, шаг/мин	$97,0 \pm 3,0$	$89,0 \pm 2,8$	$78,0 \pm 3,1$	$p < 0,05$
Длина шага, см	$69,5 \pm 2,5$	$68,4 \pm 2,6$	$54,2 \pm 1,2$	$p > 0,05$
Скорость, км/ч	$4,04 \pm 0,24$	$3,91 \pm 0,28$	$2,52 \pm 0,21$	$p < 0,05$

3. условия и факторы социальной адаптации (профессия и характер работы, условия жизни в семье, этаж в доме и наличие лифта, вид используемого транспорта, инвалидность).

Все эти данные вводят в компьютерную программу для расчета оптимальной индивидуальной весовой нагрузки на оперированную конечность (патент № 66176).

Методики физиотерапевтических мероприятий и сроки (в послеоперационных днях), их назначения после эндопротезирования тазобедренного сустава представлены в таблице 1.

Клиническую оценку результатов эндопротезирования проводили по шкале Харриса (максимально — 100 баллов), а также по длительности, ритму и темпу ходьбы, оценке качества жизни.

Результаты и их обсуждение. Результаты эндопротезирования по шкале Харриса оценивались сразу после завершения курса реабилитации (3–3,5 мес. после операции) и через год.

В основной группе, где реабилитация проводилась по предложенной нами схеме, средний показатель по шкале Харриса до операции составил $28,4 \pm 7,4$ балла,

для длительной ходьбы и снижению повседневной двигательной активности.

Как видно из таблицы 2, после реабилитационных мероприятий показатели функционального состояния оперированного сустава и основных параметров ходьбы значительно улучшились. Полученные данные свидетельствуют о том, что после проведения реабилитационных мероприятий и дозированной осевой нагрузки на нижнюю конечность не только улучшается локомоция, но и отмечается изменение показателей, характеризующих количественные параметры ходьбы в сторону их увеличения. У больных основной группы существенно возрос темп ходьбы ($p < 0,05$), и расчетная скорость ходьбы увеличилась до $3,91$ км/ч. Различия статистически достоверны.

Качество жизни (КЖ) пациентов оценивали по опроснику МОС SF-36. В качестве интегративной оценки КЖ [QL] нами предложено среднее значение баллов по всем шкалам, популяционная норма которой для Санкт-Петербурга, согласно Межнациональному Центру исследования качества жизни (МЦИКЖ) — [QL] N=75,83.

Известная сложность взаимосвязей шкал оценки КЖ опросника SF-36 побудила нас провести фактор-

ный анализ в рандомизированной условно нормативной группе жителей Санкт-Петербурга (87 человек), а затем в группе больных коксартрозом (74 пациента) до и после эндопротезирования.

Качество жизни пациентов, имеющих инвалидность вследствие коксартроза, имеет невысокие показатели до операции и фактически нормативное восстановление после нее (табл. 3). Динамика параметров

стю которого является лечебная физкультура, направленная на восстановление функции конечности. Реабилитационное лечение начинается в предоперационном периоде и продолжается до полного восстановления функции конечности при обязательном выполнении регулярных упражнений в течение всей жизни.

Для улучшения результатов лечения больных после эндопротезирования суставов, актуальными на-

Таблица 3

Параметры качества жизни (КЖ) инвалидов с коксартрозом до и после эндопротезирования тазобедренного сустава

Наименования шкал КЖ	Норматив КЖ по МЦИКЖ (% от нормы по SF-36)	Параметры КЖ инвалидов вследствие коксартроза	Изменение параметров КЖ после эндопротезирования	
			контрольная n=38	основная n=36
Физическое функционирование	92,3±0,8	33,3±3,3	76,2±2,1	80,4±2,8
Ролевое физическое функционирование	77,7±2,2	50,24 ±1,3	72,3±1,8	75,6±2,3
Шкала боли	80,9±1,5	18,4±3,9	78,3±2,3	82,5±2,7
Общее здоровье	65,7±1,2	27,4±1,9	45,4±1,4	47,6±1,2
Жизнеспособность	69,9±1,1	29,6±2,8	66,5±2,2	71,4±1,4
Социальное функционирование	78,6±1,4	30,2±2,4	79,5±2,5	98,8±1,9
Ролевое эмоциональное функционирование	74,2±2,2	50,2±3,0	73,2±2,3	83,5±2,5
Психическое здоровье	67,3±1,1	47,5±1,8	68,4±1,5	77,7±1,2
Интегративный параметр	75,82	32,48	74,32	77,19
Ортонормированный модуль	26,96±1,4	13,28±2,6	26,56±2,3	27,74±2,6

качества жизни после эндопротезирования показывает его существенный положительный эффект и, прежде всего, на ведущие факторы боли и физического недостатка опорно-двигательной системы. Фактор повреждения ликвидирован, самооценка по шкалам физического функционирования и ролевого физического функционирования повышается почти до нормы.

Вывихи головки эндопротеза, по литературным сведениям, наблюдают в 0,3–11% случаев в разные сроки после операции [1, 3, 4]. В наших наблюдениях это осложнение развилось на ранних сроках после операции у 2 (1,1%) больных в контрольной группе, а в основной группе не наблюдалось. Они были обусловлены несоблюдением пациентом послеоперационного режима, то есть грубым нарушением больными предписанного двигательного режима. Из поздних осложнений наблюдали асептическое расшатывание ножки эндопротеза у 2 (1,1%) пациентов. По данным литературы нестабильность компонентов эндопротеза составляет 0,8–5,8% [1, 3, 4].

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных после эндопротезирования тазобедренного сустава убедительно доказывает, что в наших наблюдениях число осложнений находилось в пределах минимальных значений показателей, упоминаемых в мировой литературе.

Таким образом, успех эндопротезирования тазобедренного сустава, кроме квалифицированной операции, в значительной степени зависит от полноценного физио-функционального лечения, составляющей ча-

правлениями научных и клинических исследований в реабилитации, на наш взгляд, являются:

1. Разработка индивидуальной программы реабилитации на основании анализа существующих программ с использованием компьютерных технологий;
2. Разработка биомеханических показателей для оценки ближайших и отдаленных результатов лечения больных, которые основаны на индивидуальных биомеханических параметрах и самооценки пациентов;
3. Координация действий между врачами восстановительной медицины и ортопедами;
4. Проведение совместных семинаров, конференций врачей ЛФК, физиотерапевтов и ортопедов;
5. Разработка обучающих программ реабилитации для врачей и пациентов;
6. Развитие научных исследований и последипломное обучение врачей;
7. Разработка психологической программы реабилитации больных в травматологии и ортопедии.

Выводы

1. Целесообразно выделить 4 этапа (периода) восстановительного лечения: предоперационный, ранний (до 21 дня), среднесрочный (до 3 месяцев), отдаленный (до одного года после операции). Каждый из них имеет свои особенности двигательного режима, физических упражнений и физиотерапевтических воздействий.

2. Сохранению реабилитационного эффекта при эндопротезировании способствует координация действий между врачами ЛФК, ФТЛ и ортопедами и создание индивидуальной реабилитационной программы.

3. Для правильного определения оптимальной нагрузки на нижнюю конечность в раннем периоде реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава следует использовать разработанный, достаточно объективный способ расчета, учитывающий необходимые показатели и факторы.

Литература

1. Корнилов Н.В. Состояние эндопротезирования крупных суставов в Российской Федерации. Эндопротезирование крупных суставов. М.: ЗАО «Аэрограф — Медиа» — 2000. — С. 49–52.
2. Линник С.А., Хрытов С.В., Пинчук Д.Ю. и др. Реабилитация больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Материалы шестого конгресса «Человек и его здоровье». СПб.— 2001. — С. 32.
3. Москалев В.П., Корнилов Н.В., Шапиро К.И. и др. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей. СПб.: МОРСАР АВ. — 2001. — 160 с.
4. Надеев А.А. и др. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава. М.: БИНОМ, 2004. — 240 с.
5. Неверов В.А., Соколов И.П., Дадалов М.И. и др. Пути улучшения реабилитации больных после эндопротезирования тазобедренного сустава. Материалы восьмого конгресса «Человек и его здоровье» СПб. — 2003. — С. 63.
6. Ударцев Е.Ю., Распопова Е.А. Реабилитация больных с посттравматическим коксартрозом. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2009. — № 2. — С. 26–30.
7. Шапиро К.И., Москалев В.П., Григорьев А.М. Заболеваемость крупных суставов у взрослого населения и состояние эндопротезирования: Пособие для врачей. — СПб., 1997. — 14 с.
8. Патент № 64889 Российская Федерация, МПК51 А 61 В 5/103. Устройство для определения индивидуальных весовых нагрузок на нижнюю конечность. / Курбанов С.Х., Неверов В.А., Плагин А.И., Белянин О.Л.; — опубл. 27.07.2007, Бюл. 21.
9. Wright J.G., Rudicel S., Feinstein A.R.: Ask patients what they want. Evaluation of individual complaints before total replacement. // J. Bone and Joint Surg., 1994. Vol. 76-B, N (2) — P. 229–234.
10. Wright, J.G., and Young, N.L.: The patient-specific index: asking patients what they want. // J. Bone and Joint Surg., July 1997. Vol. 79-A,— P 974–983.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

С.А.Симбирцев, Е.М.Трунин, А.В.Коньчев, Д.Г.Рутенбург, К.В.Кокорин, В.А.Леонтьев

Санкт-Петербургская академия последипломного образования Росздрава, Россия
Кафедра оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией

CONTEMPORARY ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PURULENT DISEASES OF THE UPPER EXTREMITY

S.A.Simbirtsev, E.M.Trunin, A.V.Konichev, D.G.Rutenburg, K.V.Kokorin, V.A.Leontiev

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Department of operative and clinical surgery with topographic anatomy course

© Коллектив авторов, 2010 г.

Цель исследования — разработка рациональной диагностики и хирургического лечения гнойных заболеваний верхней конечности на основе данных об этиологии и патогенезе хирургической инфекции. Обследовано 500 больных основной и 200 больных контрольной групп с осложнёнными формами гнойных заболеваний верхней конечности, 150 здоровых добровольцев. Ретроспективно изучены 2348 историй болезни. Установлена смешанная этиология гнойной инфекции с преобладанием *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter baumannii*. При хронизации патологического процесса в происхождении гнойно-воспалительных заболеваний значительную роль играли вирусы семейства *Herpes* и патогенные грибы. Основными механизмами патогенеза осложнённых форм хирургической инфекции являлись: иммунопатологический, дисциркуляторный, психопатологический. На основании полученных данных выработана методика комплексной диагностики и двухэтапного хирургического лечения гнойных заболеваний верхней конечности.

Ключевые слова: воспаление, панариций, цитокины, остеомиелит.

The purpose of a study is the development of rational diagnostics and surgical treatment of the purulent diseases of upper extremity on the basis of the data about the aetiology and the pathogenesis of surgical infection. Are investigated by 500 sick basic and 200 sick with control groups with the complicated forms of the purulent diseases of upper extremity, 150 healthy volunteers. 2348 histories of disease are retrospectively investigated. Is established the mixed aetiology of purulent infection with the predominance of the *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter baumannii*. In the appearance of the chronic forms of purulent infections significant role played the viruses of the *Herpes* family and the pathogenic fungi. The basic mechanisms of the pathogenesis of the complicated forms of surgical infection were: immunopathologic, discirculatory, psychopathological. On the basis obtained given is manufactured the procedure of complex diagnostics and two-stage surgical treatment of the purulent diseases of upper extremity.

Key words: inflammation, panaritium, cytokinins, osteomyelitis.

Введение. Гнойные заболевания верхней конечности являются серьезной медицинской, организационной и социальной проблемой. Так, отмечено, что пациенты с хирургической инфекцией верхней конечности составляют 45–50% больных, обращающихся в подразделения амбулаторного звена [1–5]. При этом определяется возрастание количества случаев, связанных с гнойным поражением глубоких тканей верхней конечности (костного, костно-суставного и/или сухожильного аппаратов, лимфатических узлов). В результате развития гнойной инфекции возникают значительные анатомические, косметические и функциональные дефекты верхней конечности, нарушающие трудоспособность больных. В ряде случаев больные вынуждены сменить привычное место работы или получить группу инвалидности [4, 5].

Эффективность диагностических мероприятий, которые проводятся в поликлиниках и неспециализированных стационарах при гнойных заболеваниях верхней конечности, остается неудовлетворительной.

Так, число больных с гнойно-некротической стадией хирургической инфекции составляет около 67%. Более 15% больных с гнойным воспалением подмышечных лимфоузлов на момент поступления в стационар страдают данным заболеванием более одного года. Регистрируется неадекватное использование современных методов верификации этиологии и основных механизмов развития гнойных заболеваний верхней конечности. Так, использование ультразвуковой, тепловизионной диагностики, иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции, цифрового анализа рентгенологических снимков остается крайне низким. Причинами нерациональной диагностики осложненной хирургической инфекции верхней конечности являются как недостаточная квалификация специалистов амбулаторного звена, так и организационные факторы [3, 4].

Обнаруживается редкое применение современных малоинвазивных способов лечения хирургической инфекции верхней конечности (лазерное и световое

воздействие, контактная гемомодуляция и др.) как в амбулаториях, так и в подразделениях стационарного звена [3].

Таким образом, в настоящее время отсутствует единая система диагностики, комплексного лечения гнойных заболеваний верхней конечности. Недостаточно разработаны методики, показания к реконструктивно-восстановительным вмешательствам при гнойно-воспалительном поражении тканей верхней конечности. Нерационально применяются неоперативные способы коррекции хирургической инфекции верхней конечности.

Цель исследования: разработать комплексное хирургическое лечение гнойных заболеваний верхней конечности на основе изучения этиологии, эпидемиологии, отдельных механизмов патогенеза и особенностей клинического течения хирургической инфекции верхней конечности.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили в отделении неотложной хирургии конечностей СПб ГУЗ «Городская больница № 14». Для изучения клинико-эпидемиологических аспектов хирургической инфекции верхней конечности были ретроспективно анализированы 2348 историй болезни, которые составили первую группу исследования. Во вторую, основную группу были включены 500 больных с тяжелым течением гнойно-воспалительных заболеваний верхней конечности, получавших стационарное лечение в Санкт-Петербургском центре по лечению хирургических инфекций. В состав третьей, контрольной, группы вошли 200 больных с осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями верхней конечности, отказавшиеся от выполнения реконструктивно-восстановительной операции и/или использования изучаемых методик неоперативного лечения (регионарная малообъемная гемоперфузия — РМОГ, лазерное воздействие на рану, лазерная интерстициальная локальная гипертермия, световая терапия лампой «Биоптрон»). В четвертую группу вошли 150 здоровых волонтеров, студентов Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И.Мечникова в возрасте 18–20 лет, без хирургических и соматических заболеваний.

Обследование пациентов проводили по общепринятой в хирургии схеме, включавшей сбор анамнеза, общий осмотр пациента, лабораторные (клинический, расширенный биохимический анализы крови, иммунологические методы, определение содержания эйкозаноидов в венозной крови), микробиологические (бактериологический метод, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция) и инструментальные (ультрасонографический, тепловизионный, рентгенологический способы диагностики и определение состояния психики) методы исследования.

Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 6.0 для персональных компьютеров. Использовали методы описательной статистики (среднее, стандартное отклонение), критерий Стьюдента, параметрические и непараметрические коэффициенты корреляции.

Медицинскую помощь пациентам основной группы оказывали согласно методике двухэтапного хирургического лечения гнойных заболеваний верхней конечности с использованием неоперативных методов коррекции. Первый этап включал выполнение срочного оперативного вмешательства — вскрытие и хирургическая санация гнойного очага, антимикробная терапия и местное лечение гнойной раны. На втором этапе лечения хирургической инфекции применяли реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства (краевая остеонекрэктомия, резекция сустава кисти, пластика перемещенными кожными лоскутами, лимфодиссекция) и/или накладывали пластырные швы. Использовали местное лечение раны верхней конечности, ранние реабилитационные и психопрофилактические мероприятия, при хронических рецидивирующих гнойных заболеваниях — иммуномодулирующую и противовирусную терапию.

Вскрытие и хирургическая санация гнойного очага были проведены у 480 (96%) больных основной группы, страдавших гнойно-воспалительными заболеваниями верхней конечности. Кроме того, в состав основной группы включили 20 (4%) больных с инфицированными ранами кисти, у которых была выполнена ревизия гнойной раны и некрэктомия. Эмпирическую антимикробную терапию антибиотиками широкого спектра действия проводили у всех 500 (100%) больных основной группы со дня поступления в стационар. После получения результатов исследования раневого отделяемого на чувствительность к антимикробным препаратам коррекция лечения потребовалась 128 (25,6%) больным. Предпочтение отдавали регионарным методам введения антибиотиков.

Реконструктивные операции на втором этапе хирургического лечения гнойных заболеваний верхней конечности были выполнены у 438 (87,6%) пациентов основной группы. Объем оперативного вмешательства определялся глубиной и выраженностью деструктивного процесса в тканях конечности. К числу выполненных восстановительных операций относились:

- некрэктомия и пластика перемещенными кожными лоскутами — 278 (55,6%) пациентов с мягкотканной локализацией гнойных заболеваний;
- краевая остеонекрэктомия — 17 (3,4%) пациентов; из них у 12 (2,4%) остеонекрэктомии были проведены при костных панарициях, у 5 (1%) — при хроническом остеомиелите локтевого отростка локтевой кости, бурсите локтевого сустава;
- резекция сустава пальца с формированием неосустава — 79 (15,8%) пациентов; из них у 56 (11,2%) пациентов резекция сустава была применена при костно-суставном панариции, у 23 (4,6%) — при пандактилите;
- селективная лимфодиссекция подкрыльцовой и/или субпекторальной областей — 64 (12,8%) пациента с персистирующей лимфаденопатией.

В случае выявления персистирующей лимфаденопатии подмышечной области использовали следующую тактику (патент РФ № 2339321 от 27 ноября 2008 г.): при наличии четырех и менее пораженных

лимфоузлов с однородной гипоехогенной структурой и глубиной залегания менее 4 см применяли методику лазерной интерстициальной локальной гипертермии (36 больных — 7,2%). Обнаружение пяти и более пораженных лимфоузлов и/или лимфоузлов с гетерогенным строением, центральная часть которых имела гиперэхогенную структуру, а периферическая была представлена гипоехогенным ободком, служило показанием для аксиллярной селективной лимфодиссекции (64 больных — 12,8%).

Метод пластырного сведения раны как самостоятельный способ местного лечения во вторую и третью фазы раневого процесса был применен у 62 (12,4%) пациентов основной группы. У пациентов, не подвергшихся реконструктивному вмешательству, отмечены следующие нозологии: аденофлегмона подмышечной и субпекторальной областей, персистирующая лимфаденопатия — 36 (7,2%) пациентов, флегмона кисти — 2 (0,4%), пандактилит — 13 (2,6%), костно-суставной панариций — 8 (1,6%) и сухожильный панариций — 3 (0,6%) пациента. При этом у 36 (7,2%) пациентов с персистирующей лимфаденопатией для эрадикации атипичных возбудителей и профилактики рецидивов хирургической инфекции была применена лазерная локальная интерстициальная гипертермия. У 21 (4,2%) больного с гнойным поражением костно-суставного аппарата кисти (пандактилит и костно-суставной панариций), леченных с использованием пластырного сведения раны, отсутствовало мотивированное согласие на плановое оперативное вмешательство. Консервативная тактика второго этапа хирургического лечения в 5 (1%) описанных эпизодах флегмоны кисти и сухожильного панариция была избрана в связи с удовлетворительными репаративными способностями раны, незначительной протяженностью раневого дефекта и отсутствием симптомов поражения костных и/или костно-суставных структур верхней конечности. У 26 (5,2%) больных с ранами кисти и пальцев, находившимися в третьей фазе раневого процесса, для интенсификации репаративных процессов, коррекции ангиотрофоневротических расстройств была применена методика РМОГ (третья подгруппа). Кроме того, РМОГ была использована в лечении 23 (4,6%) больных с гнойно-воспалительными заболеваниями пальцев и кисти в первой фазе воспалительного процесса (первая подгруппа), 31 (6,2%) больного с ранами кисти, пребывавшими в фазе активного роста грануляций, для подготовки к выполнению реконструктивного вмешательства (вторая подгруппа).

Было изучено влияние РМОГ на микроциркуляцию при феномене Рейно на примере 10 (2%) больных. Из больных основной группы было выделено две подгруппы по 10 (2%) больных в каждой с гранулирующими послеоперационными ранами, получавшие лазерное облучение раны и световую терапию лампой «Биоптрон». Хирургическое лечение 200 (100%) больных контрольной группы проводили с использованием традиционной методики одноэтапного лечения гнойных заболеваний.

Результаты исследования. В ходе анализа клинической картины хирургической инфекции верхней конечности определено, что во всех случаях заболевание проявлялось типичными местными признаками гнойного воспаления. Зарегистрированы следующие симптомы общей реакции макроорганизма на гнойный очаг: средняя температура в подмышечной области — $37,8 \pm 4,1^\circ \text{C}$, частота сердечных сокращений — $102 \pm 9,4$ в минуту, частота дыхательных движений — $22,3 \pm 3,4$ в минуту.

Отмечены значимые интеркуррентные заболевания: сахарный диабет (45 больных — 9%), подагра (23 больных — 4,6%), системные заболевания соединительной ткани (4 больных — 0,8%), ишемическая болезнь сердца (129 больных — 25,8%), хронические заболевания легких (112 больных — 22,4%). Сопутствующие соматические заболевания усугубляли тяжесть гнойного воспаления и требовали целенаправленной коррекции.

Обнаружена преимущественная правосторонняя локализация патологического процесса (297 больных — 59,4%), что, по-видимому, было обусловлено большей частотой травматизации доминирующей правой верхней конечности. Зарегистрирована частая встречаемость панарициев I, II, III пальцев, принимающих активное участие в функции кисти. Кроме того, обращало на себя внимание значительное число госпитализированных с гнойно-воспалительными заболеваниями левой локтевой области (42 больных — 8,4%), что было связано, в том числе, с тем, что данная зона использовалась больными для инъекций немедицинских наркотических препаратов. Большая часть гнойных заболеваний подмышечной области была обусловлена персистирующей подмышечной лимфаденопатией, развившейся у иммунокомпрометированных больных.

Отмечена следующая максимальная глубина гнойно-воспалительного процесса в области верхней конечности: подкожная жировая клетчатка — 37 пациентов (7,4%), фасции и мышечная ткань — 351 (70,2%), костная ткань — 112 пациентов (22,4%). Был определен ряд местных симптомов прогрессирования хирургической инфекции: воспаление регионарных лимфатических сосудов (83 пациента — 16,6%), реактивное воспалительное поражение локтевых и/или подмышечных лимфатических узлов — (71 пациент — 14,2%), формирование обширных некрозов мягких тканей (20 пациентов — 4%).

Средняя продолжительность стационарного лечения больных в изученной группе составила $12,8 \pm 4,2$ койко-дней.

Особый интерес представлял вопрос о механизме формирования входных ворот гнойной инфекции верхней конечности. Большая часть больных (394 больных — 78,8%) отметила связь механической травмы с развитием симптомов гнойно-воспалительного заболевания.

Таким образом, наиболее типичным представителем обследуемой группы являлся больной с гнойным поражением дистальных отделов правой верхней конечности, обусловленным травматическим повреждением кожного покрова и проявлявшимся типичными мест-

ными признаками гнойного воспаления на фоне умеренно выраженной общей реакции макроорганизма.

В результате бактериологического исследования раневого отделяемого больных основной группы в первой точке было получено 498 (99,6%) положительных результатов и 2 (0,4%) отрицательных. У большинства больных были определены следующие возбудители: *Staphylococcus aureus* — 374 (74,8%) пробы, *Streptococcus pyogenes* — 205 (41%), *Acinetobacter baumannii* — 198 (39,6%), *Enterobacter cloacae* — 44 (8,8%), *Klebsiella pneumoniae* — 35 (7%).

Кроме того, были отмечены редкие случаи инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* (22 пробы — 4,4%), *Enterococcus faecalis* (22 пробы — 4,4%), *Staphylococcus capitis* (19 проб — 3,8%), *Corynebacterium macginleyi* (16 проб — 3,2%), *Klebsiella oxytoca* (9 проб — 1,8%), *Citobacter freundii* (9 проб — 1,8%), *Staphylococcus epidermidis* (9 проб — 1,8%). Обнаружено, что 33 микроорганизма из числа исследованных входили в состав одной–трех смешанных микробных ассоциаций и не имели самостоятельного значения в возникновении гнойно-воспалительных заболеваний верхней конечности (табл. 1).

Эпштейна — Барр присутствовал в 40 пробах лимфатических узлов и 4 анализах крови) и синдрома хронической усталости (вирус герпеса 6 типа определяли в 8 пробах крови) в возникновении хронических рецидивирующих гнойных заболеваний верхней конечности. У 20 (20%) пациентов отмечено смешанное инфицирование лимфатических узлов вирусной и грибковой флорой. У 10 (10%) пациентов зарегистрировано сочетание вируса простого герпеса и *Candida albicans* у 10 (10%) — вируса Эпштейна — Барр и *Candida albicans* (табл. 2).

Обнаруженные смешанные микробные ассоциации, принимавшие участие в происхождении осложненной хирургической инфекции, вызывали различные гуморальные, нейрогенные, иммунные, микроциркуляторные сдвиги. Так, выявлено, что под воздействием психотравмирующих факторов, связанных с пребыванием в хирургическом стационаре, и непосредственного токсического влияния хирургической инфекции развивались следующие изменения текущего состояния психики: снижение уровня нозологической ($33,6 \pm 2,1\%$) и синдромальной адаптивности ($15,6 \pm 1,7\%$), неудовлетворительное психическое и те-

Таблица 1
Бактериологическая характеристика основных возбудителей гнойных заболеваний верхней конечности (n=500)

Возбудитель	Частота выявления	Средняя активность	Частота моноинфекции	Частота микст-инфекции
<i>Staphylococcus aureus</i>	374 (74,8%)	2,7	97 (19,4%)	277 (55,4%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	205 (41%)	3,2	19 (3,8%)	186 (37,2%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	198 (39,6%)	2,5	6 (1,2%)	192 (38,4%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	44 (8,8%)	2,9	0	44 (8,8%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35 (7%)	2	0	35 (7%)

Положительные результаты бактериологического исследования крови получены у 5 (1%) больных: *Streptococcus pyogenes* у 3 больных (0,6%), *Burkholderia cepacia* и *Staphylococcus haemolyticus* — по одному больному (0,2%). С учетом клинической ситуации все случаи инфекций кровотока были расценены как транзиторные бактериемии, характерные для раннего послеоперационного периода.

Отмечен ряд особенностей этиологии хронических рецидивирующих гнойных инфекций верхней конечности: аденофлегмоны подмышечной области — 100 (20%) больных, фурункулеза — 32 (6,4%) больных. Значительную роль в возникновении данных заболеваний играли вирусы семейства *Herpes*. Совместное инфицирование вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом было зарегистрировано у 89 (67,4%) больных.

При полимеразной цепной реакции выявлено, что ткань лимфатических узлов была инфицирована вирусами семейства *Herpes* и/или грибами родов *Candida*, *Aspergillus* у 92 (92%) пациентов. Среди выявленных инфекционных агентов доминировали грибы родов *Candida* у 29 (29%) пациентов и *Aspergillus* у 17 (17%). Определена значительная роль инфекционного мононуклеоза взрослых (вирус

Таблица 2
Частота встречаемости атипичных возбудителей у пациентов основной группы и здоровых добровольцев (p<0,05)

Возбудитель	Основная группа	Здоровые добровольцы	
	Частота обнаружения		
	в лимфоузлах (n=100)	в крови (n=132)	в крови (n=100)
Вирус простого герпеса	10 (10%)	0	0
Цитомегаловирус	6 (6%)	0	0
Вирус Эпштейна — Барр	40 (40%)	4 (3%)	0
Вирус герпеса 6 типа	0	8 (6%)	0
Кандида альбиканс	29 (29%)	0	0
Аспергиллы	17 (17%)	0	0

лесное самочувствие ($7,9 \pm 0,2\%$). Кроме того, обнаруживали высокие показатели интроверсии ($18,4 \pm 2\%$), раздражительности ($17,2 \pm 1,9\%$), ригидности психических процессов ($16,1 \pm 1,1\%$), эмоциональной неуравновешенности ($14,7 \pm 0,9\%$), угнетения психической деятельности ($12,2 \pm 0,5\%$), тревожности ($11,2 \pm 1,4\%$),

нарушения критики ($12,5 \pm 1,7\%$), навязчивых мыслей ($8,2 \pm 0,3\%$), ригидности эмоционально-волевой сферы ($10,2 \pm 2,0\%$), непродуктивности мышления ($9,2 \pm 0,5\%$), усталости ($9,1 \pm 0,4\%$) и эгоцентричности переживаний и тенденций ($8,8 \pm 0,2\%$). Зарегистрирована статистически достоверная разница всех показателей текущего состояния психики больных в первой точке исследования и здоровых волонтеров ($p < 0,05$).

При изучении клеточного и гуморального состава периферической крови установлено, что острый воспалительный процесс оказывал системное мобилизационное и токсическое воздействие на основные органы и системы, что проявлялось возрастанием содержания факторов, ответственных за борьбу с хирургической инфекцией (лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и т. д.), увеличением концентраций органоспецифических ферментов и ряда метаболитов (аланинаминотрансферазы ($p < 0,05$), аспаратаминотрансферазы ($p < 0,05$), щелочной фосфатазы ($p < 0,05$), лактатдегидрогеназы ($p < 0,05$), общего билирубина ($p < 0,05$), общего белка ($p < 0,05$) и альбумина ($p < 0,05$), мочевины ($p < 0,05$), глюкозы ($p < 0,05$), амилазы ($p < 0,05$), липазы ($p < 0,05$) в венозной крови). Обнаруженные гуморальные сдвиги явились результатом токсического воздействия на внутренние органы, приводившего к деструкции паренхимы и/или относительной функциональной недостаточности. Выявлены статистически значимые различия указанных гематологических параметров у больных основной группы и здоровых добровольцев.

Нами были сопоставлены параметры текущего состояния психики и гематологических показателей. Обнаружено, что на фоне острого воспалительного процесса, сопровождавшегося возрастанием концентраций лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка, снижалась способность центральной нервной системы к психофизиологической адаптации и увеличивалась роль мыслительных и эмоциональных изменений. По мере уменьшения выраженности острого воспаления и нормализации описанных гематологических показателей отмечалось улучшение способности к копингу и уменьшалась доля психологических «примесей» в спектре свойств текущего состояния психики.

Изучены отдельные моменты патогенеза осложненных форм панариция на примере 118 (23,6%) пациентов с хирургической инфекцией пальцев. Обнаружено, что средние концентрации фактора некроза опухоли α , интерлейкина 1 и γ -интерферона на фоне острого воспалительного процесса были значительно выше, чем в группе здоровых добровольцев ($p < 0,05$). По мере регрессии симптомов хирургической инфекции в тканях пораженного пальца определено значительное снижение содержания провоспалительных цитокинов. Кроме того, отмечена положительная корреляция между концентрациями интерлейкина 1 ($p = 0,045$), γ -интерферона ($p = 0,014$) и оптической плотностью кости пораженного сегмента. Так, при высокой оптической плотности (склеротический тип костной ткани фаланг) регистрировали возрастание содержания изучаемых медиаторов и, соответственно, выраженные воспалительные изменения

в мягких тканях пораженного пальца, более длительное, вялое, склонное к хронизации течение остеомиелита. У пациентов с низкой оптической плотностью, пневматическим типом костной ткани обнаруживали падение концентраций интерлейкина 1 и γ -интерферона, что, по-видимому, приводило к меньшей выраженности гнойного воспаления в мягких тканях пальца, активному протеканию костно-деструктивных процессов (табл. 3).

Таблица 3

Содержание провоспалительных цитокинов в крови больных с осложнёнными формами панариция (n=100) и здоровых добровольцев (n=50)

Цитокин	Содержание провоспалительных цитокинов	
	основная группа	здоровые добровольцы
Фактор некроза опухоли α (пг/мл)	16 ± 8	$4,0 \pm 0,3$
Интерлейкин 1 (пг/мл)	$12,9 \pm 7,7$	$6,4 \pm 0,2$
γ -интерферон (пг/мл)	$50,5 \pm 25,4$	$17,1 \pm 0,9$

Для объективной верификации ангиотрофоневротических расстройств, усугублявших течение хирургической инфекции пальцев, использовали тепловизионное и ультрасонографическое исследования. У всех 118 (23,6%) больных с осложненными формами панариция выявили выраженные микроциркуляторные расстройства.

Изучали молекулярные механизмы развития феномена Рейно у пациентов с осложненной гнойной инфекцией пальцев. Определяли выраженный дисбаланс сосудосуживающих и сосудорасширяющих производных арахидоновой кислоты с преобладанием констрикторных факторов (лейкотриены C4/D4/E4 и тромбоксан B2), что приводило к стойкому нарушению кровообращения в дистальных отделах верхней конечности.

Исследован иммунопатогенез хронических рецидивирующих гнойных заболеваний верхней конечности. Зарегистрировано типичное для персистирующих вирусных инфекций падение содержания лейкоцитов, лимфоцитов и CD4 лимфоцитов ($p < 0,05$), резкое возрастание концентрации натуральных киллеров (CD16) и активности апоптоза (CD95) ($p < 0,05$). Отмечено снижение как фонового, так и индуцированного кислородозависимого потенциала нейтрофилов в тесте с нитросиним тетразолием ($p < 0,05$). Кроме того, способность фагоцитов как к захвату, так и к киллингу бактериальных культур была значительно снижена ($p < 0,05$), что подтверждалось различиями, обнаруженными на тридцатой и шестидесятой минутах при определении фагоцитарного индекса ($p < 0,05$) и тенденцией к повышению концентрации 5'-нуклеотидазы. Падение активности клеточного звена иммунитета компенсировалось относительной активизацией гуморальной защиты с повышением содержания CD20 ($p < 0,05$) и концентрации IgM, про-

дуцируемого плазмочитами при обострении инфекционного процесса ($p < 0,05$). Описанные клеточные и гуморальные изменения приводили к гиперплазии пораженных лимфатических узлов, что подтверждалось данными ультразвукового исследования.

При исследовании влияния РМОГ на функциональное состояние иммунитета было зарегистрировано, что гемоконтактная процедура изменяла баланс гуморальных факторов, которые активировали или ингибировали направленное движение лейкоцитов, что приводило к преобладанию ингибиторов функциональной активности клеток. Так, спонтанная миграция компактного пула лейкоцитов в группе здоровых добровольцев до РМОГ была равна $2,2 \pm 0,1$, через 80 минут после РМОГ — $2,4 \pm 0,2$, в первой подгруппе — $4,8 \pm 0,3$ и $4,6 \pm 0,4$, во второй — $6,2 \pm 0,7$ и $5,5 \pm 0,6$, в третьей подгруппе — $5,3 \pm 0,6$ и $4,8 \pm 0,5$ соответственно.

Кроме того, выявлено, что РМОГ способствовала реализации биоцидного потенциала нейтрофилов через активную дегрануляцию данных клеток с выделением значительного количества миелопероксидазы и лактоферрина. Повышенный уровень биоцидных факторов сохранялся в ограниченном регионе кисти в течение всего времени нахождения жгута на нижней трети предплечья, играя роль эндогенных антибиотиков и оказывая бактерицидный эффект на микробиоту ран. Снятие жгута приводило к резкому усилению гемоциркуляции и оттоку венозной крови от кисти. Это вызывало значительное падение концентрации лактоферрина и миелопероксидазы в оттекающей крови, что известно в биологии и медицине как «эффект последствия». Так, концентрация лактоферрина в группе здоровых добровольцев до РМОГ составила $586 \pm 25,8$ нг/мл, через 20 мин — $964 \pm 33,2$ нг/мл, через 80 мин после РМОГ — $299 \pm 9,2$ нг/мл, в первой подгруппе — $661 \pm 31,6$ нг/мл, $1018 \pm 37,7$ нг/мл, $308 \pm 20,1$ нг/мл, во второй подгруппе — $758 \pm 46,4$ нг/мл, $1031 \pm 59,4$ нг/мл, $348 \pm 33,8$ нг/мл, в третьей — $687 \pm 38,6$ нг/мл, $1046 \pm 36,4$ нг/мл, $289 \pm 19,8$ нг/мл соответственно. Сходная динамика была отмечена и в отношении миелопероксидазы.

В результате исследования установлено, что РМОГ значительно уменьшала выраженность эндогенной интоксикации как у здоровых волонтеров, так и во всех подгруппах больных, что могло быть опосредовано ранее описанными механизмами активации биоцидных свойств нейтрофилов и ингибирующим влиянием гемоконтактной процедуры на миграцию лейкоцитов. Зарегистрировано, что концентрация веществ средней и низкой молекулярной массы в группе здоровых добровольцев до РМОГ составила $12,4 \pm 0,42$, через 80 мин после РМОГ — $11,2 \pm 0,41$, в первой подгруппе — $12 \pm 0,55$ и $11,2 \pm 0,57$, во второй — $16,8 \pm 0,67$ и $15,4 \pm 0,75$, в третьей — $12,4 \pm 0,63$ и $11,6 \pm 0,85$ соответственно.

Таким образом, гемоконтактная процедура оказывала системное влияние на активность клеток, участвующих в реализации основных иммунных реакций. Под влиянием РМОГ снижалась двигательная активность нейтрофилов, что создавало предпосылки для

реализации их биоцидных свойств в очаге гнойного воспаления. При этом биоцидная активность нейтрофилов увеличивалась за счет интенсификации секреторной дегрануляции и выделения значительного количества лактоферрина и миелопероксидазы. Активизация иммунных реакций являлась, по-видимому, одним из механизмов снижения эндогенной интоксикации с падением содержания веществ средней и низкой молекулярной массы. В ходе исследования установлено, что инвазивное гемоконтактное воздействие влияло на один из основных, иммунопатологический механизм развития осложненных гнойных заболеваний верхней конечности.

Для сравнительного анализа воздействия различных инвазивных (РМОГ) и местных (лазерное облучение раны, световая терапия лампой «Биоптрон») методов лечения на активность микроциркуляции изучены концентрации вазотропных метаболитов арахидоновой кислоты. Отмечено, что РМОГ, лазерное воздействие на рану и световое лечение лампой «Биоптрон» оказывали значительное влияние на метаболизм арахидоновой кислоты, в результате чего образовывались продукты с разнонаправленным действием на функциональное состояние сосудов. Облучение лампой «Биоптрон» сопровождалось снижением концентраций эйкозаноидов в крови, оттекающей от пораженного участка кисти. При этом во всех исследованных пробах преобладающей составляющей были метаболиты с вазоконстрикторными свойствами, среди которых суммарный пул лейкотриенов C₄/D₄/E₄ колебался от 27,6 до 56,7%.

Лазерное воздействие также снижало концентрацию эйкозаноидов в крови, но в значительно меньшей степени. При этом спектр метаболитов находился ближе к исходным значениям с незначительным преобладанием вазодилаторных продуктов.

Наиболее выраженное влияние на метаболизм эйкозаноидов оказывала РМОГ. В процессе лечения гемоперфузией наблюдали прогрессивное возрастание уровня исследуемых метаболитов арахидоновой кислоты, среди которых от 55 до 64,5% составляли субстанции с выраженными сосудорасширяющими свойствами. На последнем этапе лечения преобладающим эйкозаноидом, продуцируемым в крови больной конечности, был 6-кето-простагландин F_{1α}.

Изучены клинические результаты использования неоперативных методов лечения. Определено, что РМОГ, лазерная и световая терапия обладали обезболивающим эффектом разной степени выраженности. Интенсивность болевого синдрома во всех исследуемых и контрольной группах после окончания курса лечения была достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. При этом были выявлены выраженные анестетические свойства РМОГ: интенсивность боли при использовании гемоконтактной процедуры в первую фазу раневого процесса снизилась в 2,3 раза, во вторую — в 3,4, в третью — 4,4. При лечении ран верхней конечности, находившихся в фазе активного роста грануляций, с использованием гелий-неонового лазера выраженность болевого син-

дрома уменьшилась в 2,6 раз, световой терапии — лишь в 1,9 раз.

При изучении влияния РМОГ на течение гнойно-некротической фазы раневого процесса выявлено, что на фоне использования гемоконтактной процедуры сроки регрессии местных признаков воспалительного процесса и эндотоксикоза были достоверно ниже, ($p < 0,05$) чем в контрольной группе. Обращали на себя внимание два случая (0,4%) интенсификации местных признаков гнойного воспаления у пациентов с гнойной раной верхней конечности, что могло быть обусловлено гиперергической реакцией на РМОГ с выбросом избыточного количества медиаторов воспаления.

Регистрировали активизацию роста грануляционной ткани под влиянием РМОГ, лазерного воздействия на рану и световой терапии. Так, число больных с интенсивностью роста грануляций «+++» после РМОГ составило 32,2%, лазерного воздействия на рану — 50%, световой терапии — 30%, в контроле — лишь 10%. Возможно, более низкая эффективность воздействия светового лечения лампой «Биоптрон» на репаративный потенциал раны обусловлена падением содержания сосудорасширяющих производных арахидоновой кислоты.

Изучено влияние РМОГ на клинические признаки ангиотрофоневроза. Определено, что сроки регрессии гипестезии, гипотермии, бледности и приступообразных болей в пораженных пальцах на фоне проведения РМОГ были достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми в контроле. Полученные данные подтверждены тепловизионным исследованием.

При оценке окончательной результативности двухэтапного лечения выявлено, что интегральный клинический результат «излечение» был достигнут при использовании двухэтапной методики у 495 (99%), традиционной одноэтапной методики — у 186 (93%) больных. Остальные 5 (1%) больных основной группы и 14 (7%) больных контрольной группы были расценены как клинически неэффективные с признаками предположительного персистирования. У данной

категории больных возникли рецидивы персистирующей подмышечной лимфаденопатии в течение годового периода наблюдения.

Сроки формирования послеоперационного рубца при использовании двухэтапной методики хирургического лечения гнойной инфекции ($15,0 \pm 1,3$ суток) были достоверно меньше, чем в контроле ($26,1 \pm 3,5$ суток) ($p < 0,05$). Уменьшение длительности течения второй, третьей фаз раневого процесса, ранние реабилитационные мероприятия приводили к образованию более эластичного, функционального рубца, который у всех 500 (100%) пациентов основной группы не ограничивал движения оперированной конечности. При оценке качества рубцовой ткани в контрольной группе было определено, что у 48 (24%) пациентов сформировался послеоперационный рубец, который в той или иной степени затруднял движения верхней конечности, что ограничивало трудовую и социальную реабилитацию.

Обращала на себя внимание меньшая выраженность болевого синдрома у больных основной группы ($p < 0,05$), что обусловлено как формированием более эластичного, подвижного рубца, так и анестетическими свойствами ряда методик неоперативного лечения.

Заключение. Использование современных методов лабораторной и инструментальной диагностики позволяет верифицировать наиболее важные аспекты этиологии и патогенеза хирургической инфекции верхней конечности. Применение двухэтапного хирургического лечения гнойных заболеваний верхней конечности с включением малоинвазивных способов коррекции приводит к сокращению сроков стационарного лечения больных с гнойными заболеваниями, формированию эластичного, функционального рубца, восстановлению функции верхней конечности и, в конечном итоге, к скорейшей социальной и трудовой реабилитации больных. Современная комплексная диагностика и хирургическое лечение осложнённых форм хирургической инфекции требует высокой оснащённости и квалификации специалистов и возможно лишь в условиях специализированного отделения.

Список литературы:

1. *Войно-Ясенецкий В.Ф.* Очерки гнойной хирургии: 2-е изд. доп. — М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1946. — 544 с.
2. *Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А.* Гнойная хирургия. — М.: Бином, 2004. — 556 с.
3. *Ерехин И.А., Б.Р. Гельфанд, Шляпников С.А.* Хирургические инфекции. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
4. *Симбирцев С.А., Коньчев А.В., Рутенбург Д.Г. и др.* Клинико-иммунологические особенности осложнённых гнойно-воспалительных заболеваний пальцев. — Медицинский академический журнал. — 2009. — № 9. — С. 62–65.
5. *Коньчев А.В.* Гнойно-воспалительные заболевания верхней конечности. — СПб.: Невский диалект, 2002. — 351 с.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

¹С.Б.Шустов, ¹О.А.Нагибович, ²А.Н.Выдрыч, ¹С.И.Попов

¹Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург,

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава

CONDITION OF HEART AND SOME LINKS ENDOCRINE SYSTEM AT DIABETIC NEPHROPATHY

¹S.B.Shustov, ¹O.A.Nagibovich, ²A.N.Vydrych, ¹S.I.Popov

¹Military Medical Academy, St.-Petersburg,

²Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В работе прослежена определенная закономерность в развитии структурно-функциональных кардиальных нарушений в зависимости от стадии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. При наличии нормоальбуминурии выявляются функциональные изменения со стороны сердца. Присоединение диабетической нефропатии усиливает кардиальные изменения: нарушения минимальны при микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии и максимально выражены при появлении протеинурии. По мере прогрессирования поражения почек наблюдалось ухудшение перфузии миокарда. У больных, имеющих диабетическую нефропатию, выявлена относительная соматотропная недостаточность, андрогенодефицит и избыточная активность гипофизарно-адреналовой системы. Перестройка гормональной регуляции у больных сахарным диабетом характеризуется преобладанием активности катаболических гормональных систем над анаболическими, что, по-видимому, вносит важный вклад в развитие ремоделирования сердца при диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетическая нефропатия, эхокардиография, андрогенодефицит, гипофиз-адреналовая система, соматотропин.

In work the definite regularity in development of structurally functional cardiac violations is traced depending on a phase of a diabetic nephropathy at the patients with type 2 diabetes mellitus. Only functional cardiac disorders appears in normoalbuminuric patients. The association of a diabetic nephropathy magnifies these modifications: the violations are minimum at a microalbuminuretic phase of a diabetic nephropathy and maximum are expressed at occurrence of a proteinuria. In process of progressing of defeat of kidneys deterioration of blood supply of a myocardium was observed. At patients having diabetic nephropathy, it is revealed relative growth hormone insufficiency, androgen insufficiency and superfluous activity hypophysis-adrenal system. Reorganisation of hormonal regulation at patients of a diabetes is characterised by prevalence of activity catabolic hormonal system over anabolic, that, apparently, brings the important contribution to development hearts remodeling at diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus type 2, diabetic nephropathy, echocardiography, androgen insufficiency, hypophysis-adrenal system growth hormone.

Вопрос о взаимоотношении функции почек и сердечно-сосудистой патологии в настоящее время продолжает интенсивно изучаться. Имеющиеся данные позволяют говорить о наличии взаимосвязи между поражением почек и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Недавно было предложено определение кардиоренального синдрома как состояния, при котором оба органа (сердце и почки) одновременно повреждаются, и их дисфункция усиливается в цикле обратной связи, ускоренным повреждением почек и миокарда [1].

Поражение почек при сахарном диабете (СД) 2 типа развивается у 30–60% больных [2]. В 5–10% случаев диабетическая нефропатия (ДН) заканчивается терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) [3], которая в структуре смертности больных СД 2 типа составляет 1,5–3% [4]. Самый ранний маркер поражения почек при СД – микроальбуминурия. Обнаружение микроальбуминурии при СД 2 ти-

па является не только предвестником клинической стадии ДН, но свидетельствует о повышенном риске сердечно-сосудистой патологии. Какое из указанных поражений будет доминировать у конкретного больного до недавнего времени оставалось неясным. Все стадии ДН ассоциируются с сердечно-сосудистой патологией [5–7]. ДН приводит к 5–8-кратному увеличению смертности этих больных, по сравнению с лицами без СД и ДН [8, 9]. Заболевания сердечно-сосудистой системы до настоящего времени продолжают оставаться ведущей причиной, приводящей к летальному исходу больных СД 2 типа, не доживших до ТСПН [4]. Глубинные механизмы, обуславливающие факт сочетанного повреждения сердца и почек, до конца не изучены [2, 10].

Цель исследования – определить структурно-функциональные особенности сердца у больных сахарным диабетом, имеющих разные стадии диабетической нефропатии, а также оценить роль катаболи-

ческих и анаболических звеньев гормональной регуляции в процесс ремоделирования сердца.

Материалы и методы. Обследовано 197 (146 мужчин и 51 женщина) больных СД в возрасте от 47 до 74 лет, находившихся на стационарном лечении. Краткая клиничко-лабораторная характеристика обследованных групп больных представлена в таблице 1. Пациенты были распределены на 3 группы. В I группу (группу сравнения) вошли 38 больных (23 мужчин и 15 женщин) в возрасте $57,3 \pm 1,6$ лет с продолжительностью сахарного диабета $8,6 \pm 1,4$ лет, у которых определялась нормоальбуминурия (НАУ). Во II – 110 пациентов (61 мужчин и 49 женщин) в возрасте $58,0 \pm 2,7$ лет с продолжительностью сахарного диабета $9,9 \pm 2,1$ лет, у которых определялась микроальбуминурия (МАУ). III группу составили 49 пациентов (29 мужчин и 20 женщин) в возрасте $61,1 \pm 2,6$ лет с продолжительностью сахарного диабета $15,4 \pm 2,5$ лет, у которых в моче определялась протеинурия (ПУ).

Больные, имевшие инфекцию мочевыводящих путей, исключались из исследования. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, состоянию углеводного и липидного обмена, имели артериальную гипертензию. Активных жалоб на боли, сердцебиения, перебои в работе сердца больные не предъявляли.

Диагноз диабетической нефропатии устанавливали на основании определения содержания альбумина в первой утренней порции мочи. Альбуминурию выявляли методом конкурентного рецепторно-ферментного анализа с заменой антител на рекомбинантный альбуминсвязывающий рецепторный белок стрептококка группы G [11]. Исследование проводили трижды с интервалом 1 месяц. Стадию диабетической неф-

фирмы АВВОТ (США). Уровень сахара в крови определяли глюкозооксидазным методом. Содержание гликированного гемоглобина определяли колориметрическим методом на фотометре КФК-3 (Россия) с использованием диагностического набора завода химреактивов РЕАНАЛ (Венгрия).

Для решения разных задач из общей выборки формировались группы. У 57 больных СД 2 типа выполнено эхокардиографическое исследование в покое и сразу после стандартной психоэмоциональной нагрузки, которой являлось компьютерное тестирование. Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковом аппарате SONOLINE OMNIA (SIEMENS, Германия) с использованием датчика Р 4–2 МГц в М, В и D режимах по общепринятой методике [13, 14]. Структуру левого желудочка оценивали по толщине межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщине задней стенки (ТЗС) в диастолу, конечному диастолическому (КДР) и конечному систолическому (КСР) переднезадним размерам. Конечный диастолический (КДО) и конечный систолический объемы (КСО) вычисляли по методу Teihsolz. Из показателей, полученных при морфометрии левого желудочка, рассчитывали массу миокарда левого желудочка по формуле R.V. Devereux (1995). Измеряли диаметр правого желудочка, переднезадний размер левого предсердия, медиально-латеральный размер правого предсердия. Диастолическую функцию левого желудочка определяли по значению максимальной скорости быстрого наполнения (пик Е), максимальной скорости активного наполнения (пик А) и соотношению пика быстрого наполнения к пику активного наполнения (Е/А) [16]. Систолическую функцию оценивали по значению фракции выброса (ФВ).

Таблица 1

Клиничко-лабораторные показатели больных СД 2 типа, включенных в исследование ($M \pm m$)

Показатели	НАУ (n=38)	МАУ (n=110)	ПУ (n=49)
Пол, м/ж	23/15	61/49	29/20
Возраст, лет	$57,3 \pm 1,6$	$58,0 \pm 2,7$	$61,1 \pm 2,6$
Длительность СД, лет	$8,6 \pm 1,4$	$9,9 \pm 2,1$	$15,4 \pm 2,5^*$
Индекс массы тела, кг/м ²	$31,6 \pm 1,2$	$28,3 \pm 1,2$	$29,6 \pm 1,2$
АД (С), мм рт. ст.	151 ± 4	145 ± 4	$168 \pm 9^*$
АД (Д), мм рт. ст.	90 ± 2	90 ± 3	93 ± 4
Гликемия натощак, ммоль/л	$9,9 \pm 0,5$	$10,1 \pm 0,6$	$9,7 \pm 1,2$
HbA1c, %	$11,2 \pm 0,7$	$10,8 \pm 0,7$	$10,6 \pm 0,9$
Холестерин, ммоль/л	$6,3 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,4$
Триглицериды, ммоль/л	$1,75 \pm 0,21$	$2,1 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$
Альбуминурия, мг/л	$3,5 \pm 0,8$	$57,8 \pm 16,6^*$	$417,9 \pm 75,1^*$
Креатинин крови, ммоль/л	$0,08 \pm 0,001$	$0,09 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,02^*$

Примечание: НАУ – нормоальбуминурия; МАУ – микроальбуминурия; ПУ – протеинурия; * – достоверное различие с группой сравнения ($p < 0,05$).

ропатии устанавливали в соответствии с классификацией С.Е. Mogensen (1983). Креатинин в сыворотке крови и моче определяли по цветной реакции Яффе методом Пошпера. Измерение его концентрации проводили на биохимическом анализаторе SPECTRUM

У 63 больных с СД 2 типа (48 мужчин и 15 женщин) выполнена ЭКГ-синхронизированная перфузионная скintiграфия миокарда с помощью однофотонного эмиссионного компьютерного томографа (ОФЭКТ) E.Cam (Siemens) с Tc99m-MIBI или

Тс-99m-тетрофосмином в покое и с фармакологической нагрузкой (АТФ). Сократительная функция миокарда рассчитывалась с помощью программного обеспечения 4D SPECT. Оценивалась перфузия сердечной мышцы до и после нагрузки.

У 87 мужчин (77 больных СД с разными стадиями ДН и 10 практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 50 лет — контрольная группа) исследовано содержание АКГГ, кортизола, пролактина, соматотропного (СТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормона и тестостерона в сыворотке и плазме крови. У всех мужчин оценивали функциональный резерв соматотропной функции гипофиза с помощью клонидиновой пробы [17]. Андрогенную функцию у лиц с ДН оценивали с помощью опросника AMS [18]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы STATGRAPHICS («Manugistic Inc.», США) и включала методы вариационной статистики, корреляционный анализ. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя величина изучаемого параметра, m — ее средняя ошибка. Оценка достоверности различий средних величин для независимых переменных осуществлялась по t -критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что толщина стенок левого желудочка у больных с диабетической нефропатией (ДН), превышает таковую у пациентов без ДН (табл. 2). Так, у больных с микро-

ных II и III групп наблюдалось лишь тенденция к нарастанию изучаемых показателей.

Конечный диастолический размер (КДР) у пациентов II ($51,9 \pm 0,7$ мм, $p = 0,045$) и III групп ($53,3 \pm 0,9$ мм, $p = 0,01$) превышал таковой в группе сравнения ($50,2 \pm 0,8$ мм) и значимо не различался между изученными группами. Средние значения конечного систолического размера (КСР) в группах с ДН составили $34,4 \pm 0,6$ мм, $36,4 \pm 1,2$ мм ($p > 0,05$) против $34,2 \pm 1,1$ мм у больных с НАУ.

Конечный диастолический объем (КДО) у пациентов II ($139,9 \pm 5,9$ см³, $p = 0,01$) и III групп ($147,2 \pm 8,3$ см³, $p = 0,001$) превышали таковой в группе сравнения ($121,3 \pm 3,2$ см³). Средние значения конечного систолического объема (КСО) в группах с ДН составили $52,6 \pm 3,4$ см³ ($p = 0,02$), $53,5 \pm 3,9$ см³ ($p = 0,018$) против $42,9 \pm 1,6$ см³ у больных с НАУ.

Масса миокарда левого желудочка у лиц с МАУ (344 ± 20 г, $p < 0,05$) и больных с ПУ (377 ± 14 г, $p < 0,05$) была значимо выше, чем в группе сравнения (309 ± 12 г). Аналогичная зависимость была выявлена для индекса массы миокарда левого желудочка, который, кроме того, существенно отличался ($p < 0,05$) у пациентов с МАУ и ПУ (табл. 2).

Прогрессирование диабетической нефропатии приводило не только к изменению геометрии левого желудочка, но и сопровождалось расширением других камер сердца — левого и правого предсердий, правого желудочка (табл. 2).

Таблица 2

Показатели, характеризующие структурные особенности сердца больных СД 2 типа в покое, ($M \pm m$)

Показатели	НАУ (n=25)	МАУ (n=20)	ПУ (n=12)
ТМЖП, мм	$11,8 \pm 0,3$	$13,2 \pm 0,5^*$	$13,5 \pm 0,4^*$
ТЗС, мм	$12,1 \pm 0,3$	$13,0 \pm 0,4^*$	$13,3 \pm 0,3^*$
КДР, мм	$50,2 \pm 0,8$	$51,9 \pm 0,7^*$	$53,3 \pm 0,9^*$
КСР, мм	$34,2 \pm 1,1$	$34,4 \pm 0,6$	$36,4 \pm 1,2^\#$
КДО, см ³	$121,3 \pm 3,2$	$139,9 \pm 5,9^*$	$147,2 \pm 8,3^*$
КСО, см ³	$42,9 \pm 1,6$	$52,6 \pm 3,4^*$	$53,5 \pm 3,9^*$
ММЛЖ, г	309 ± 12	$344 \pm 20^*$	$377 \pm 14^*$
ИММЛЖ, г/м ²	170 ± 4	$186 \pm 7^*$	$224 \pm 8^*\#$
Левое предсердие, мм	$40,2 \pm 0,9$	$42,8 \pm 0,8^*$	$41,3 \pm 1,8$
Правое предсердие, мм	$33,5 \pm 0,8$	$35,0 \pm 0,3^*$	$34,5 \pm 1,4$
Правый желудочек, мм	$25,9 \pm 1,7$	$29,3 \pm 0,3^*$	$29,6 \pm 0,6^*$

Примечание: НАУ — нормаальбуминурия; МАУ — микроальбуминурия; ПУ — протеинурия. * — достоверное различие с группой сравнения ($p < 0,05$). # — достоверное отличие со II группой ($p < 0,05$).

альбуминурией средняя толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) составила $13,2 \pm 0,5$ мм против $11,8 \pm 0,3$ мм ($p = 0,03$) в группе сравнения. Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС) — $13,0 \pm 0,4$ мм против $12,1 \pm 0,3$ мм ($p = 0,04$) в группе сравнения. Нарастание тяжести ДН приводило к увеличению гипертрофии левого желудочка. ТМЖП у больных с протеинурией составила $13,5 \pm 0,4$ мм ($p = 0,003$), ТЗС — $13,3 \pm 0,3$ мм ($p = 0,004$), что было существенно выше, чем у пациентов без ДН. При сравнении боль-

Последовательность возникновения нарушения диастолической функции, регионарной и глобальной сократимости левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца общеизвестна. Типична ли эта закономерность при развитии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа? Логично предположить, что выявленные структурные изменения должны сопровождаться функциональными нарушениями, причем у больных с протеинурией эти изменения должны быть выражены максимально.

Преобладание максимальной скорости активного наполнения (А) над максимальной скоростью быстрого наполнения (Е) отмечено во всех группах (табл. 3) и свидетельствовало о нарушении диастолической функции левого желудочка вне зависимости от наличия диабетической нефропатии. Однако отношение Е/А в группе с МАУ ($0,82 \pm 0,02$, $p=0,045$) было меньше, чем в группе сравнения ($0,95 \pm 0,09$) за счет более выраженного перераспределения кровотока в фазу активного наполнения у больных с МАУ. Представленные данные указывают на повышение жесткости и ригидности миокарда пациентов с микроальбуминурией по сравнению с больными без диабетической нефропатии.

активного сокращения левого предсердия в наполнение левого желудочка. Представленные данные указывают на повышение жесткости и ригидности миокарда у больных с протеинурией по сравнению с пациентами без поражения почек и с начальной стадией диабетической нефропатии.

У больных с микроальбуминурией показатели, отражающие систолическую функцию, исходно не отличались от таковых в группе сравнения. Так, в покое ФВ составила $62,5 \pm 1,6\%$. Нагрузочный тест приводил к разнонаправленным изменениям систолической функции в I и во II группах. В группе без ДН она практически не изменилась, в то же время у больных с микроальбуми-

Таблица 3

Показатели, характеризующие диастолическую и систолическую функцию больных СД 2 типа, включенных в исследование ($M \pm m$)

Показатели	НАУ (n=25)	МАУ (n=20)	ПУ (n=12)
Е, м/с исходно	$0,73 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,06$
после нагрузки	$0,71 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,02$	
А, м/с исходно	$0,79 \pm 0,03$	$0,89 \pm 0,08$	$0,68 \pm 0,05^{* \#}$
после нагрузки	$0,77 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,04^{\wedge}$	
Е/А исходно	$0,95 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,02^{*}$	$0,95 \pm 0,09$
после нагрузки	$0,96 \pm 0,07$	$0,99 \pm 0,09^{\wedge}$	
ФВ, % исходно	$64,7 \pm 0,7$	$62,5 \pm 1,6$	$61,1 \pm 1,4^{*}$
после нагрузки	$64,5 \pm 0,9$	$61,7 \pm 0,4^{*}$	

Примечание: НАУ — нормаальбуминурия; МАУ — микроальбуминурия; ПУ — протеинурия. * — достоверное различие с группой сравнения ($p < 0,05$). \wedge — достоверное различие с исходным значением ($p < 0,05$). # — достоверное различие со II группой ($p < 0,05$).

Нагрузочный тест приводил в основном к однонаправленным изменениям параметров, отражающих диастолическую функцию в I и во II группах (табл. 3). Так, в I группе среднее значение пика Е после нагрузки ($0,71 \pm 0,03$ м/с) имело тенденцию к снижению по сравнению с исходным значением ($0,73 \pm 0,02$ м/с). Аналогичная динамика наблюдалась у пика Е во II группе — $0,65 \pm 0,02$ м/с и $0,72 \pm 0,06$ м/с, соответственно. Значение пика А существенно не изменилось в I группе ($0,79 \pm 0,03$ м/с — исходно, $0,77 \pm 0,03$ м/с — после нагрузки) и значительно уменьшилось (с $0,89 \pm 0,08$ м/с до $0,70 \pm 0,04$ м/с, $p=0,06$) во II группе. Соответственно отношение Е/А практически не менялось ($0,95 \pm 0,06$ против $0,96 \pm 0,07$) у больных с нормаальбуминурией и отчетливо увеличилось ($0,82 \pm 0,02$ до $0,99 \pm 0,09$, $p=0,04$) у пациентов с микроальбуминурией. Снижение абсолютных показателей трансмитрального кровотока в сочетании с увеличением индекса Е/А в целом свидетельствовало о снижении резервных возможностей диастолической функции миокарда левого желудочка больных СД 2 типа с микроальбуминурией.

Пики Е ($0,67 \pm 0,06$ м/с) и А ($0,68 \pm 0,05$ м/с, $p=0,04$) у больных III группы были меньше, чем в I и во II группах (табл. 3). Отношение Е/А в группе с ПУ ($0,95 \pm 0,09$) практически не отличалось от такового в группе с НАУ. По-видимому, псевдонормализация вышеуказанного коэффициента у пациентов с протеинурией наблюдалась вследствие уменьшения вклада

урией снизилась (табл. 3). После нагрузки средние значения ФВ стала достоверно меньше во II группе ($61,7 \pm 0,4\%$, $p=0,01$) по сравнению с I ($64,5 \pm 0,9\%$).

Нагрузочный тест больным с клинической нефропатией не проводился в силу явного снижения у данных пациентов глобальной сократительной способности миокарда в покое (табл. 3). Фракция выброса ($61,1 \pm 1,4\%$, $p=0,02$) исходно у них были значительно меньше, чем в группе сравнения ($64,7 \pm 0,7\%$).

При использовании для оценки систолической функции левого желудочка сердца метода ОФЭКТ установлено, что ФВ незначительно понижалась ($p > 0,05$) от I к III группе, при этом оставаясь в пределах нормальных значений. Отмечалось увеличение ($p=0,04$) площади сниженной перфузии при нагрузке в бассейне левой нисходящей артерии, левой огибающей артерии и правой коронарной артерии по мере нарастания тяжести ДН.

Перед нами встал вопрос — чем могут быть обусловлены выявлены структурные и функциональные кардиальные нарушения. Для ответа на него мы изучили состояние некоторых показателей гипофиз-адреналовой, гипофиз-гонадной систем, а также соматотропную и пролактиновую функции гипофиза у мужчин с разными стадиями ДН.

У пациентов с ДН были выявлены значительные изменения секреции ряда гормонов (табл. 4).

Так, у больных с МАУ и ПУ стадиями ДН наблюдалось статистически значимое повышение уровня

Содержание гормонов в сыворотке и плазме крови у мужчин, включенных в исследование (M±m)

Показатели	МАУ (n=65)	ПУ (n=12)	Контроль (n=10)
АКТГ, пг/мл	21,0±1,3***	22,9±3,8*	11,0±0,5
Кортизол, нмоль/л	420±15	477±48	420±33
СТГ, нг/л	0,7±0,1**	2,1±1,2	0,34±0,07
ФСГ, мЕД/л	7,5±0,9***	6,14±1,05**	1,9±0,05
ЛГ, мЕД/л	5,8±0,5***	5,6±0,8**	2,1±0,6
Пролактин, мЕД/л	182±11	224±42	194±16
Тестостерон, нмоль/л	17,7±1,1	14,6±1,5	17,8±1,3

Примечание: МАУ — микроальбуминурия; ПУ — протеинурия. * — достоверное различие с группой сравнения (p<0,05). ** — достоверное различие с контролем (p<0,01). *** — достоверное различие с контролем (p<0,001).

адренокортикотропного гормона (АКТГ), тогда как содержание кортизола в плазме крови у них существенно не отличалось от показателей в контроле. Содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) во всех группах пациентов было выше, чем у здоровых мужчин. Концентрация тестостерона в крови всех больных существенно не отличалась от показателей в контроле. Секрция пролактина в I и II группах больных не отличалась от значения в контрольной группе.

была проведена стимуляционная клонидиновая проба (табл. 5). У здоровых мужчин прием 0,3 мг клонидина приводил к более чем десятикратному повышению уровня соматотропина (p<0,001). У пациентов с начальной стадией ДН уровень СТГ также повысился (p<0,05), однако оставался значительно ниже 3 нг/мл, что указывало на наличие у них соматотропной недостаточности [18]. У больных с ПУ стадией ДН секрция СТГ после приема клонидина не претерпевала значимых изменений (p>0,05). Необходимо

Таблица 5

Содержание соматотропного гормона у мужчин до и после пробы с клонидином (M±m)

Уровень СТГ, нг/л	НАУ (n=65)	МАУ (n=12)	Контроль (n=10)
Исходно	0,70±0,10	2,1±1,2	0,34±0,07
После пробы	1,60±0,38*^	2,26±0,06*	4,55±0,67^^

Примечание: НАУ — нормаальбуминурия; МАУ — микроальбуминурия; * — достоверное различие с группой сравнения (p<0,05). ^ — достоверное различие с исходным значением (p<0,05); ^^ — достоверное различие с исходным значением (p<0,01).

Повышение уровня АКТГ у пациентов с МАУ и ПУ стадиями ДН, по-видимому, свидетельствовало о повышении у них активности гипофиз-адреналовой системы. Нормальное содержание кортизола в плазме крови у наших больных, вероятно, было обусловлено ускоренным поступлением данного стероида в ткани. Замедлением метаболизма тестостерона, по-видимому, объяснялась нормальная концентрация указанного гормона в сыворотке крови у больных со всеми стадиями ДН, поскольку умеренное, но статистически значимое повышение секреции гонадотропинов свидетельствует о наличии у мужчин андрогенной недостаточности. Данный факт подтверждается также результатами анализа опросника AMS, который выявил клинические признаки недостаточности семенников более чем у 60% больных СД [19].

Важным оказался тот факт, что во всех группах больных с ДН базальный уровень соматотропного гормона (СТГ) оказался выше, чем в контроле. Можно полагать, что такое увеличение СТГ-активности является компенсаторной реакцией эндокринной системы, направленной на коррекцию белкового анаболизма, страдающего при андрогенной недостаточности. Однако базальная секреция соматотропина не позволяет дать полную оценку адекватности указанной реакции. В связи с этим пациентам I и II групп

отметить, что стимулированный уровень СТГ в обеих группах больных был существенно ниже, чем в контроле (p<0,001). Результаты клонидиновой пробы свидетельствуют о том, что у пациентов с ДН имеется относительная соматотропная недостаточность. Некоторое повышение базального уровня СТГ не может компенсировать у данных больных угнетение белкового анаболизма, но, по-видимому, приводит к гипертрофии органов-мишеней, в том числе и сердца.

Вопросы гормональных нарушений у больных сахарным диабетом с поражением почек недостаточно освещены и противоречивы как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Считается, что хронический метаболический ацидоз у больных с нефропатией может вызывать нарушение секреции соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста I (ИРФ-I), угнетение гипофиз-тиреоидной оси, функциональный гиперкортицизм, что приводит к усилению катаболических процессов, гипоальбуминемии и потере запасов белка [20, 21, 22]. Весьма неоднозначны данные литературы о секреции пролактина у лиц с диабетической нефропатией. Имеются сообщения как о нормальной, так и о повышенной продукции данного гормона у таких больных [23, 24].

Полученные нами данные свидетельствуют, что базальная гиперпродукция СТГ у пациентов с ДН может

быть ассоциирована с гипертрофией миокарда. Однако отсутствие адекватного прироста вышеуказанного гормона в нагрузочной пробе свидетельствует об относительном его дефиците, что не позволяет нормально протекать анаболическим процессам в миокарде и в конечном итоге приводит к нарушению диастолической и систолической функции в условиях нагрузки и покоя. Вероятно, и андрогенная недостаточность у больных СД и ДН в сочетании с повышенной или сохраненной активностью гипофиз-адреналовой системы при абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности создает регуляторные предпосылки преобладания у таких пациентов катаболических обменных процессов, что приводит к определенным закономерностям в развитии функциональных нарушений сердца при нарастании тяжести поражения почек при СД. Это, в определенной мере, согласуется с данными литературы о роли андрогенодефицита в формировании метаболического синдрома [25]. Кардиальные нарушения минимальны при микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии и максимально выражены при появлении протеинурии.

Выводы:

1. В отсутствие диабетической нефропатии кардиальные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа представлены нарушением диастолической функции левого желудочка.

2. Для микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии характерны гипертрофия и диастолическая дисфункция левого желудочка, сниженные систолической функции при нагрузке.

3. Протеинурическая стадия диабетической нефропатии ассоциируется с гипертрофией и диастолической дисфункцией левого желудочка, снижением глобальной сократительной способности миокарда в покое.

4. Одной из причин ремоделирования сердца при диабетической нефропатии является перестройка гормональной регуляции, проявляющаяся относительной соматотропной, андрогенной и инсулиновой недостаточностью в сочетании с сохраненной или повышенной секрецией АКТГ и кортизола, что свидетельствует о преобладании активности катаболических звеньев над анаболическими звеньями эндокринной системы у больных с поражением почек.

Литература

1. Portolés Pérez J., Cuevas Bou X. Cardiorenal syndrome // *Nefrologia*.— 2008.— № 28, Suppl.3.— P. 29–32.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия.— М.: Универсум Паблишинг, 2000.— 240 с.
3. Mogensen C.E., Damsgaard E.M., Froland A. et al. Microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes: [Review] // *Clin. Nephrol.*— 1992.— Vol. 38, suppl. 1.— P. 528–539.
4. Шестакова М.В., Суццов Ю.И., Дедов И.И. Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России // *Сахарный диабет*.— 2001.— Т. 12, № 3.— С. 2–4.
5. Нагибович О.А. Состояние сердечно-сосудистой системы при диабетической нефропатии.— Автореф. дис. ... д.м.н.— СПб, 2004.— 36 с.
6. Cimino A., Rocca L., Girelli A., Valentini V. The relationship between diabetic nephropathy and ischemic cardiopathy: study of an out-patient type 2 diabetic population // *Diabetologia*.— 1998.— Vol. 41, suppl. 1.— P. A292.
7. Parving H.H., Nielsen F.S., Bang L.E. et al. Macro-microangiopathy and endothelial dysfunction in NIDDM patients with and without diabetic nephropathy // *Diabetologia*.— 1996.— Vol. 39, № 12.— P. 1590–1597.
8. Nielsen F.S., Voldsgaard A.I., Gall M.A. et al. Apolipoprotein (a) and cardiovascular disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with and without diabetic nephropathy // *Diabetologia*.— 1993.— Vol.36, № 5.— P. 438–444.
9. Wang S.L., Head J., Stevens L., Fuller J.H. Excess mortality and its relation to hypertension and proteinuria in diabetic patients. The world health organization multinational study of vascular disease in diabetes // *Diabetes Care*.— 1996.— Vol. 19, № 4.— P. 305–312.
10. Балаболкин М.И. Диабетология.— М.: Медицина.— 2000.— 672 с.
11. Гупалова Т.В., Орлова С.Н., Палагнюк В.Г., Волчек Н.А., Кузьмина М.С., Толоян А.А. Определение микроальбуминурии с применением рекомбинантного альбуминового рецептора // *Клин. лаб. диагностика*.— 1997.— № 2.— С. 14–16.
12. Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy // *Diabetes*.— 1983.— Vol. 32, suppl. 2.— P. 64–78.
13. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.— М.: Мир.— 1993.— 347 с.
14. Новиков В.И. Методика эхокардиографии.— СПб: СПбМАПО.— 1994.— 47 с.
15. Devereux R.B. Methods of recognition and assessment of left ventricular hypertrophy // *Mediographia*.— 1995.— Vol. 17, № 1.— P. 12–16.
16. Алехин М.Н., Седов В.П. Допплерэхокардиография.— М.: Б.и.— 1996.— 80 с.
17. Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш., Труфанов Г.Е. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии // 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: ЭЛБИ СПб.— 2010.— 296 с.
18. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин.— М.: Практическая медицина, 2006.— 240с.
19. Выдрьч А.Н., Шустов С.Б. Состояние некоторых звеньев эндокринной системы у мужчин с диабетической нефропатией // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*.— 2008.— № 1.— С. 12–15.

20. *Hansen T B., Gram J., Jensen B., Ekelund B.* Influence of growth hormone on whole body and regional soft tissue composition in adult patients on hemodialysis // *Clin Nephrology.*— 2000 Feb.— 53 (2).— P. 99–107.
21. *Iglesias P., Diez J.J., Fernandez-Reyest J.J., Mendez J.* Growth hormone, IGF-I and its binding proteins (IGFBP-1 and -3) in adult uraemic patients undergoing peritoneal dialysis and haemodialysis // *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 2004 Jun-60 (6).— P. 741–749
22. *Kotzman H., Yilmaz R., Lercher P.* Differential effects of growth hormone therapy in malnourished hemodialysis patients // *Kidney int.* 2001 Oct.—60 (4).— P. 1578–1585.
23. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А.* Гиперпролактинемия // *Руководство для врачей М.* 1985.
24. *Moczulski D., Gumprect J., Katedry., Kliniki Chorob Wewnetrznych i Zawodowych., Slaskiej A.M. w Zabrze et al.* Effects of opiate receptor blockade with naloxone on prolactin secretion in patients with diabetes type I with chronic renal failure treated with hemodialysis // *Pol Arch Med Wewn.* 1996.— Vol. 96.— P. 132–142.
25. *Печерский А.В.* Роль частичного возрастного андрогенного дефицита в развитии метаболического синдрома // *Вестник СПб МАПО.*— 2009.— Т. 1, № 1.— С. 42–50.

АКУШЕРСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ XXI ВЕКА И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

М.А.Репина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия
Кафедра репродуктивного здоровья женщин СПбМАПО

OBSTETRICS TECHNOLOGY IN XXI CENTURY AND MATERNAL MORTALITY IN SAINT-PETERSBURG

M.A.Repina

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© М.А.Репина, 2010 г.

Представлен анализ материнской смертности в Санкт-Петербурге за последние 22 года (1988–2009 гг.), после перехода страны на её регистрацию согласно критериям ВОЗ. Обсуждение данных проведено в сравнении с показателями развитых и развивающихся стран, а также — с показателями Российской Федерации. Отмечено значительное снижение материнской смертности, связанной с прямыми акушерскими причинами (кровотечения, преэклампсия, аборт) и увеличение влияния на показатель не прямых причин (экстрагенитальная патология, социальные факторы). Проведена оценка качества акушерской помощи в городе с учётом числа как предотвратимых и не предотвратимых случаев материнской смертности с заключением о влиянии на показатель как медицинских аспектов (акушерская, терапевтическая, анестезиологическая и другая помощь), так и социальных, экономических, культурных факторов в целом. Материнская смертность является интегративным показателем и отражает состояние общества в целом.

Ключевые слова: материнская смертность, акушерские кровотечения, преэклампсия, аборт.

Examine different cause maternal mortality (hemorrhage, preeclampsia, abortion, sepsis, ectopic pregnancy, somatic pathology) for 22 years (1988–2009) in the Saint-Petersburg. There were significant positive associations between maternal mortality from preeclampsia, eclampsia, hemorrhage, abortion and significant negative associations between sepsis, ectopic pregnancy, somatic pathology. Maternal mortality remains a major challenge to health system, but analysis has shown a substantial decline in maternal deaths. Maternal mortality is a disaster which can affect through several channels from social change to physical and financial access to obstetric care. Continued efforts at pregnancy — related mortality should further its reductions.

Key words: maternal mortality, obstetrics hemorrhage, preeclampsia, abortion.

Основная задача акушерской науки и практики — обеспечить рождение здорового ребёнка, сохранить здоровье и жизнь матери.

Однако решение этой задачи крайне сложно, так как находится под влиянием многих факторов. В их числе состояние здоровья родителей, особенно — матери, влияние внешней среды, традиций, вредных привычек и других социальных факторов, но, безусловно, наличие соответствующей материально-технической базы родовспоможения, качество профессиональной подготовки медицинского персонала, его квалификация, соответствующая организация амбулаторной и стационарной помощи с внедрением передовых стандартов ведения беременности, родов и послеродового периода. Иными словами, на показатель материнской смертности в конкретном регионе влияют как качество акушерской помощи, так и сопутствующие факторы, которые определяют не прямые причины гибели женщин во время беременности, родов и послеродового периода.

Если принять рождение ребёнка за физиологический процесс, происходящий в возрасте женщины, определяемом как «репродуктивный», тогда болезнь и смерть, связанные с этим процессом, следует при-

знать противоестественными. Не случайно в течение долгого периода времени в международной акушерской практике используют терминологию «материнская смертность», но не «материнская летальность». Последний показатель учитывают лишь при анализе случаев материнских смертей от конкретной патологии. Согласно предложению ВОЗ, с 1977 года показатель материнской смертности следует рассчитывать на 100 тыс. детей, родившихся живыми.

В нашей стране учёт показателя материнской смертности на 100 тыс. детей, родившихся живыми или «живорожденных детей», осуществлён в 1988 г. С этого времени стало возможным сравнивать материнскую смертность в целом и по отдельным нозологическим формам на разных территориальных образованиях нашей страны и с другими странами.

На международном уровне показатель материнской смертности подвержен значительным колебаниям. Он остаётся чрезвычайно высоким в развивающихся странах, достигая 1600–2000 на 100 тыс. живорождённых детей [1, 2]. В 1980 г. в мире зарегистрировано 526,3 тыс. случаев материнских смертей (возможные колебания 446,4–629,6 тыс.), а в 2008 г. несколько меньше, то есть 342,9 тыс. с вероятными колебаниями 302,1–394,3 тыс.

[1]. Большие колебания в числе материнских смертей свидетельствуют об их плохом учёте, который пока недостаточно налажен во многих регионах мира.

В странах ЕС показатель материнской смертности в последние годы колеблется в пределах 4–10 на 100 тыс. живорожденных детей, в США показатель выше и имеет отрицательные тенденции [3].

Гигантские различия в показателе материнской смертности разных стран мира приводят к выводу о том, что для женщины риск умереть от родов в Северо-Западной Европе составляет 1:30000, а в Афганистане или Сьерра-Леоне 1:6 [4].

Низкая материнская смертность в развитых странах мира способствовала в последние десятилетия развитию тенденции исследовать не только случаи гибели беременных, рожениц и родильниц, но и случаи тяжёлых осложнений, заболеваний, закончившихся благополучно. Анализ этих случаев, которые называют «близкими к смерти» или «near-miss maternal mortality», является ещё одной ступенью к улучшению качества медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам. Поэтому случаи «near-miss» планируют учитывать в новом классификаторе материнской смертности, к разработке которого в настоящее время приступила ВОЗ [5]. Обсуждается целесообразность

Поэтому «материнская смертность» — это интегративный показатель, который отражает не только медицинские (акушерские, терапевтические, анестезиологические и прочие) аспекты, но также и социальное, экономическое, культурное положение как пациентки, так и общества в целом.

В связи с этим закономерен вопрос, какова степень влияния разных факторов на показатель материнской смертности в стране, регионе, в данном случае, в Санкт-Петербурге, населению которого доступны возможности современной медицины и, в частности, — современного акушерства?

Ответ на этот вопрос даёт анализ показателя материнской смертности и его структуры с 1988 г., после перехода на международные оценочные стандарты. Анализ свидетельствует, что в Санкт-Петербурге, городе с самой низкой перинатальной и младенческой смертностью в России, смертностью, аналогичной или даже более низкой, чем в развитых зарубежных странах, материнская смертность в конце прошлого века превышала таковую по показателю Российской Федерации (табл. 1). С начала XXI века произошли положительные изменения в динамике показателя, что связано как с увеличением общего числа родов по городу, так и со снижением числа случаев материнских смертей.

Таблица 1

**Динамика материнской смертности в Санкт-Петербурге
и в Российской Федерации (1988–2009 г.) на 100 тыс. живорожденных**

Показатели	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Всего умерло	90	108	57	58	43
В Санкт-Петербурге	48,0	57,1	34,9	28,5	22,1
В Российской Федерации	—	52,1	41,9 (1999–2000)	35,0 (2001–2002)	26,0 (2005–2007)

введения ещё одного критерия тяжёлых осложнений беременности и родов — «severe adverse maternal morbidity» (SAMM) как более чувствительного показателя качества акушерской помощи [6, 7].

Очевидно, что возможности акушерской помощи, связанные с профилактикой материнской смертности, преимущественно ограничены устранением прямых акушерских причин. Таковыми являются кровотечения при беременности и во время родов, разрыв матки, реже — обширные травмы мягких тканей родовых путей, преэклампсия и эклампсия, эктопическая беременность, аборт, осложнения оперативных вмешательств. В то же время под определение материнской смертности попадают все случаи гибели женщин, начиная с момента зачатия вплоть до 42 дней послеродового периода. Таким образом, гибель женщины от токсического гриппа, гепатита, любых других инфекций, пороков сердца, другой сердечно-сосудистой патологии, алкоголизма, ангиогенного сепсиса, связанного с наркоманией, и любых других причин, произошедшая в указанный период времени, будет учтена как случай материнской смертности. Исключение составляют смертельные исходы от несчастных случаев.

Изучение структуры смертности позволяет выявить две тенденции, два вектора в динамике показателя: положительный, характеризующий существенное снижение влияния на материнскую смертность прямых акушерских причин, и отрицательный, связанный с влиянием социальных факторов. Снижение влияния прямых акушерских причин на показатель материнской смертности отчётливо демонстрирует динамика её структуры (табл. 2).

Как следует из анализа данных, в 1988–1990 гг. ведущее значение в структуре материнской смертности принадлежало аборту (41,1±5,2% от общего числа погибших). В последние годы аборт стал причиной лишь каждого 10–11-го случая материнской смертности. Также очевидно почти двукратное снижение в структуре роли акушерских кровотечений: 17,8±5,0% в 1988–1990 гг. против 8,6±3,7% и 9,3±4,4% в 2001–2009 гг. Имеется тенденция к снижению роли преэклампсии (эклампсии) в общей структуре показателя.

Сокращение количества смертельных исходов, связанных с прямыми акушерскими причинами, происходит параллельно нарастанию роли непрямых фак-

Структура материнской смертности в Санкт-Петербурге, 1988–2009 годы
($M \pm m\%$ к общему количеству случаев)

Причины смерти	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Кровотечение	17,8±5,0	11,1±0,8	7,0±3,4	8,6±3,7	9,3±4,4
Преэклампсия	7,8±2,8	9,2±0,9	17,5±5,0	3,5±2,4	7,0±3,9
Аборт	41,1±5,2	33,3±0,9	14,0±4,6	10,3±4,0	11,6±4,9
Эктопическая беременность	3,3±1,9	7,4±0,9	7,0±3,4	10,3±4,0	2,4±2,3
Сепсис	10,0±3,2	6,5±0,9	17,5±5,0	19,0±5,1	18,6±5,9
Экстрагенитальные заболевания	16,7±3,9	28,7±0,8	28,1±5,9	43,1±6,5	46,5±7,6
Осложнения анестезии	3,3±1,9	3,8±0,9	3,6±2,4	3,5±2,4	4,6±3,2
ЭОВ, ТЭЛА	0	0	5,3±2,9	1,7±1,7	0
Итого	100	100	100	100	100

торов. Так, от различных соматических и инфекционных заболеваний в 2006–2009 гг. погибли 20 из 43 женщин (46,5±7,6% в структуре смертности). Кроме того, во всех трёх случаях смертей, учтённых в причине «преэклампсия-эклампсия», у погибших имелась тяжёлая фоновая патология в виде прогрессирующего гломерулонефрита и гипертонической болезни III

в одном случае причиной сепсиса явилось обострение длительно текущего хронического пиелонефрита (уросепсис) на фоне тяжёлого диабета I типа.

Значительное снижение роли прямых акушерских причин в структуре материнской смертности ещё более очевидно при расчете показателя на 100 тыс. детей, родившихся живыми (табл. 3).

Таблица 3

Причины материнской смертности в Санкт-Петербурге в 1988–2009 гг.
(расчёт на 100 тыс. детей, родившихся живыми)

Показатели	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Кровотечения	8,5	6,3	2,4	2,5	2,1
Преэклампсия	3,7	5,3	6,1	1,0	1,5
Аборт	19,7	19,0	4,9	2,9	2,6
Эктопическая беременность	1,6	4,2	2,4	2,9	0,5
Сепсис	4,8	3,7	6,1	5,4	4,1
Экстрагенитальные заболевания	8,0	16,4	9,8	12,3	10,3
Осложнения анестезии	1,6	2,1	1,2	1,0	1,0
ЭОВ, ТЭЛА	0	0	1,8	0,5	0
Итого	48,0	57,1	34,9	28,5	22,1

стадии. Пациентки или не обращались в женскую консультацию в связи с беременностью, или категорически отказывались от прерывания беременности.

В структуре смертности также наблюдается отчётливый рост значения гнойно-септической инфекции (см. табл. 2). В то же время случаи осложнения родов, оперативных вмешательств (операция кесарева сечения) перитонитом, сепсисом стали очень редкими. Тем более редко эти осложнения заканчиваются летально. Какова же причина роста гнойно-септической инфекции в структуре материнской смертности последних 10–15 лет? Анализ показывает, что она является следствием социальных факторов. Так, например, в 2006–2009 гг. 5 из 8 летальных исходов были связаны с ангиогенным сепсисом у больных с героиновой наркоманией. Во всех этих случаях сепсис развился на фоне ВИЧ или ВИЧ в стадии СПИД, хронического гепатита С и другой патологии. Ещё

Так, «вклад» акушерских кровотечений в общий показатель материнской смертности сократился в четыре раза (с 8,5 в 1988–1990 гг. до 2,1 в 2005–2009 гг.), вклад преэклампсии сократился более чем в 2 раза (с 3,7 в 1988–1990 гг. до 1–1,5 в 2001–2009 гг.). Отчётливо прослеживается стойкая положительная динамика снижения смертности от аборта: показатель 19,6 на 100 тыс. в 1988–1990 гг. и 2,6 на 100 тыс. живорожденных детей в 2006–2009 гг.

Остальные причины материнской смертности, а именно отмеченные выше сепсис, экстрагенитальные заболевания, а также эктопическая (внематочная) беременность и осложнения анестезии остаются «болевыми точками» для родовспоможения в Санкт-Петербурге.

С нашей точки зрения, некоторые причины материнской смертности и отдельные аспекты, влияющие на её показатель, заслуживают более детального обсу-

ждения. В их числе акушерские кровотечения и преэклампсия как прямые причины материнских потерь, экстрагенитальные заболевания как ведущие в структуре смертности беременных женщин, и социально-экономические факторы.

Прежде всего необходимо остановиться на такой огромной проблеме как акушерский травматизм и акушерские кровотечения. Следует отметить, что на протяжении многих лет в Санкт-Петербурге материнская смертность вследствие травматизма и кровотечений во время родов остаётся значительно более низкой по сравнению со средним показателем по Российской Федерации, который в структуре смертности 2007 года составил 27,9% [8].

Очевидно, что кровотечение во время родов является наиболее драматичным, в отдельных случаях — мало предсказуемым событием, требующими неотложных, комплексных и очень слаженных, чётких действий со стороны всего медицинского персонала. Поэтому проблема профилактики акушерских кровотечений и геморрагического шока остаётся всегда актуальной, должна находиться в сфере постоянного внимания. Её решение зависит от таких факторов как перманентное обучение персонала, внедрение передовых технологий помощи, бесперебойная функция всех звеньев, которые объединяет понятие «организации службы родовспоможения».

Снижение материнской смертности от акушерских кровотечений невозможно без комплексного выполнения следующих составляющих:

- 1) профилактика, то есть своевременная и адекватная оценка рисков родового травматизма, рисков развития гипотонии матки, своевременный диагноз патологии прикрепления и отделения плаценты;
- 2) срочная остановка маточного кровотечения;
- 3) адекватная по времени начала, объёму, темпу и качеству сред трансфузионно-инфузионная терапия;
- 4) восстановление коагуляционного потенциала в случаях развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (синдром ДВС);
- 5) анестезиологическое обеспечение.

Каждый из этих моментов нуждается в постоянном внимании, совершенствовании и переосмыслении.

Одной из наиболее сложных проблем помощи при кровотечении остаётся маточный (локальный) гемостаз. Хирургическое правило: «кровоточащий сосуд необходимо пережать и перевязать». Но как быть с множеством кровоточащих сосудов плацентарной площадки, когда механизм «пережатия» не эффективен, так как маточная мускулатура находится в состоянии атонии? История родовспоможения хранит разные способы помощи (пережатие брюшного отдела аорты, тампонада полости матки, клеммирование параметриев и др.). О результатах свидетельствуют драматические цифры материнской смертности от кровотечений.

В последние годы проблема ещё более осложнилась в связи с появлением разнообразных и спорных по качеству зарубежных и отечественных рекомендаций, посвященных маточному гемостазу (9). Рекомендации включают как призывы вернуться к уста-

ревшим методам, давно доказавшим свою неэффективность, так и современные разработки, как правило, мало доступные практическим врачам из-за отсутствия необходимого оснащения, подготовленных специалистов или невозможности их применения при нестабильной гемодинамике и синдроме ДВС.

Часть современных отечественных рекомендаций по существу является трансляцией предложений, обсуждаемых на страницах международных журналов, но без их должной критической оценки.

Акушерские кровотечения, особенно связанные с послеродовой гипо- и атонией матки, относятся к мало предсказуемым ситуациям. Поэтому очевидно, что при такой патологии достаточно сложно провести рандомизированные исследования с целью оценки эффективности того или иного нового метода маточного гемостаза (компрессионные шивные технологии, ступенчатая деваскуляризация матки и др.). В то же время, несомненно, что предложения любых новых, мало исследованных методов лечения кровотечений, представленных в небольшом числе наблюдений, вначале должны пройти проверку в крупных и авторитетных отечественных стационарах, являющихся базами медицинских образовательных учреждений, научно-исследовательских институтов. Иными словами, очевидна необходимость проведения отечественных, хотя бы краткосрочных согласованных многоцентровых испытаний эффективности и безопасности любых новых предложений до их рекомендаций к внедрению широким массам практикующих врачей-акушеров на страницах отечественной печати.

Следует также учитывать, что многие из международных рекомендаций рассчитаны либо на врачей семейной практики, ведущих домашние роды, либо на слабые возможности медицины развивающихся стран. Так, например, в странах, где практикуются домашние роды, родильницы нередко поступают в больницы в связи с кровотечением. Пережатие брюшной аорты в таких ситуациях рассматривают как шанс «перевести дух», но вряд ли оправданы рекомендации этого устарелого и абсолютно неэффективного метода к использованию в родильных домах.

Другая часть сообщений в международной печати основана на последних достижениях медицины, возможностях ангиографии, сосудистой хирургии и доступности этих достижений в акушерской практике. К таким методам маточного гемостаза относятся лигирование внутренних подчревных артерий и эмболизация маточных артерий [10, 11]. Такой уровень медицинской помощи справедливо предполагает междисциплинарный подход к лечению кровотечений при беременности и во время родов. Но такой подход возможен при формировании акушерских отделений в составе многопрофильных больниц. К сожалению, организация родовспоможения в Советском Союзе предусматривала строительство родильных домов, изолированных от других форм медицинской помощи, в большинстве своём расположенных в большом удалении от многопрофильных стационаров. В настоящее время подобные тенденции фактически сохраняются.

Наиболее эффективным способом остановки кровотечения, связанного с истинным приращением плаценты, маточно-плацентарной апоплексией в случаях преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, при атоническом кровотечении остаётся операция гистерэктомии. Она надёжно купирует кровотечение из тела и шейки матки, влагалищных сводов (тотальная гистерэктомия). При атонии матки, не осложненной синдромом ДВС, выполняют субтотальную гистерэктомию, что проще, быстрее, сохраняет архитектуру влагалища. Однако, являясь наиболее эффективным способом остановки атонического кровотечения, операция лишает женщину репродуктивной функции.

Следует отметить, что несмотря на значительное число различных предложений выполнения гемостаза без удаления матки, гистерэктомия и сегодня остаётся преимущественным методом борьбы с акушерскими кровотечениями во всех развитых странах мира, где частота операции варьирует от 0,3 до 1,6 на 1000 родов, выше — в территориальных центрах [12]. По данным J.Smith, H.A.Mousa, 2007, основанным на анализе случаев массивного послеродового кровотечения за 15 лет (1988–2003 гг.), частота гистерэктомии составила 0,36 на 1000 родов, тампонада матки применена в 4 случаях, во всех оказалась неэффективной. Эмболизацию и перевязку маточных артерий не использовали ни в одном случае [13].

Следует подчеркнуть, что в Санкт-Петербурге в течение многих лет устойчиво сформировались и успешно внедрены в повсеместную практику родильных домов следующие принципы помощи при акушерских кровотечениях.

1) Выбор средств маточного гемостаза должен включать только проверенные методы, апробированные и широко применяемые в данном акушерском стационаре. Внедрение новых технологий обязательно, но с предварительным обучением персонала, так как момент массивного кровотечения — не время для испытания вновь рекомендуемых методов лечения.

2) Приёмы, вмешательства для консервативного лечения гипотонического кровотечения (ручное обследование полости матки, применение утеротонических средств, другое) должны быть ограничены временем: отсутствие эффекта (продолжающееся кровотечение) является срочным показанием к оперативному лечению.

Трансфузионно-инфузионная терапия является не менее сложной проблемой, чем маточный гемостаз, также включает необходимость решения многих вопросов, что невозможно без адекватного учёта объёма кровопотери. Как правило, объём собираемой крови, который можно измерить, составляет лишь 40–50% от общей кровопотери. Ошибка увеличивается с увеличением объёма кровопотери. Несовершенство методов учёта послеродовой кровопотери компенсируют оценкой клинического состояния пациентки, показателей гемодинамики, почасового диуреза, лабораторных данных, введением шокового индекса, взвешиванием белья и др.

Анализ случаев материнской смертности от кровотечений свидетельствует, что врачи часто недооценивают (запоздало оценивают) всю драматичность ситуации, быстро приобретающей критический характер с развитием гипоксии мозга, ишемии миокарда, усилением темпа кровотечения в связи с развитием синдрома ДВС. Ошибками являются запоздалое и неадекватное замещение кровопотери на ранних этапах осложнения с чрезмерным увеличением темпа и объёма введения различных сред к терминальному периоду, пренебрежение стандартами соотношений вводимых сред (растворы электролитов, синтетических и естественных коллоидных растворов, препаратов крови). Фактически не используются возможности предоперационной (предродовой) заготовки аутокрови, нормоволемической гемодилюции и другие методы сохранения собственных запасов крови у пациенток групп риска акушерских кровотечений.

Массивная кровопотеря во время родов всегда сопровождается развитием синдрома ДВС. Помимо фоновой патологии, которая может лежать в основе причины акушерского кровотечения (например, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты на фоне тяжёлой преэклампсии, гломерулонефрита, травматический шок вследствие разрыва матки и др.), синдром ДВС индуцируют гемодилюция, гипотермия и другие факторы как следствие ошибок в трансфузионно-инфузионной тактике, нарастания кровопотери и тяжести геморрагического шока. Вместе с тем коррекция гемокоагуляционных нарушений представляет собой очень сложную задачу. В акушерской практике до настоящего времени такую коррекцию проводят с помощью средств заместительной терапии (свежезамороженная плазма, криопреципитат) и антифибринолитических препаратов аprotинина (гордокс, контрикал, трасилол). В последнее время обращено внимание на антифибринолитические свойства транексамовой кислоты (препараты «Трансамча», «Экзацил»).

Практика лечения акушерских кровотечений с очевидностью убеждает в недостаточности перечисленных препаратов для коррекции тяжёлых нарушений гемостаза у родильниц. Не случайно в последнее десятилетие всё большее признание получает препарат НовоСэвен, или активированный рекомбинантный фактор VII, который по своему механизму действия отличается от других средств коррекции коагуляционного гемостаза. Введение препарата обеспечивает его включение в механизм внешнего пути коагуляционного каскада: совместно с тканевым фактором, выделяемым в местах разрыва сосудов, активированный фактор VII инициирует образование комплекса протромбиназы, генератора формирования тромбина. Как известно, тромбин является ключевым фактором коагуляционного каскада, так как индуцирует превращение фибриногена в фибриновые свёртки. Показано, что применение препарата НовоСэвен оказывает эффект практически в самых критических случаях акушерских кровотечений [14].

Препарат достаточно давно имеет лицензию в Российской Федерации, но со ссылками на дороговизну

им не снабжают акушерские стационары. Представляется, что данная ситуация является ещё одним примером плохой организации медицинской (акушерской) помощи в нашей стране. Очевидно, что внедрение нового эффективного метода лечения акушерских кровотечений не только способствовало бы сохранению многих жизней, но и снижало бы общую огромную стоимость далеко не всегда эффективного лечения массивной кровопотери во время родов.

Заключая обсуждение проблемы акушерских кровотечений и связанной с ними материнской смертности, следует отметить, что при всём драматизме, при всех сложностях, связанных с сохранением жизни и здоровья пациенток, заинтересованные, ответственные, адресные и грамотные действия специалистов могут быть достаточно эффективными, о чём свидетельствуют данные Санкт-Петербурга.

Другая проблема — материнская смертность вследствие преэклампсии, эклампсии. Основная концепция этого осложнения беременности (старое название — поздний токсикоз, токсемия) была сформулирована на рубеже XIX и XX столетий, ранее умели диагностировать только его заключительный этап — эклампсию. Как и кровотечения, преэклампсия остаётся одной из главных проблем акушерской науки и практики. По данным ВОЗ, 2005, в структуре материнской смертности кровотечения составляют 25%, преэклампсия — 12%, разделяя частоту с инфекцией и внебольничным абортom (13%).

Следует отметить, что материнская смертность, связанная с преэклампсией, остаётся серьёзной проблемой во всех без исключения странах мира. Преэклампсию отличает достаточно высокая частота встречаемости (5–10% к общему числу родов) и непредсказуемость клинического течения.

Несмотря на то, что причины развития осложнения остаются спорными, во многом неясными, несомненен вклад в его патогенез фоновой экстрагенитальной па-

В последние несколько лет эта точка зрения пересматривается, так как появились свидетельства о продолжении патологического процесса после родов с его реализацией в ухудшение течения фонового заболевания. Показано, что значительное число женщин, перенёвших тяжёлую преэклампсию-эклампсию, погибает в течение следующих 13–15 лет вследствие ухудшения течения фонового заболевания [15, 16].

К сожалению, врачи-акушеры часто сталкиваются с большими трудностями в диагностике фоновых заболеваний у беременных женщин. Достаточно молодой возраст и отсутствие выраженных клинических симптомов болезни, как правило, исключают (ограничивают) обращение пациенток за медицинской помощью вплоть до наступления беременности. Поэтому многие заболевания у женщин впервые выявляют только во время беременности. Но беременность — не лучшее время для обследования и лечения из-за возможного отрицательного влияния разных диагностических процедур, вмешательств и медикаментов на состояние и развитие плода.

Кроме того, при беременности нередко сложно оценить причину появления тех или иных симптомов, то есть, определить, относятся ли они к осложнению, связанному с беременностью, или к какой-либо фоновой патологии. Путаницу усиливают учётные формы МКБ-10. Например, «класс XV графа 010–016» включает «отёки, протеинурию и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде». Но «отёки, протеинурия, гипертензивные расстройства» могут быть связаны как с соматической патологией, так и являться симптомами преэклампсии. Однако такое разделение в отчётной форме не предусмотрено. Поэтому все случаи «отёков, протеинурии и гипертензивных расстройств» у беременных, независимо от их причины, попадают в указанный раздел.

Результат — потеря истинного показателя частоты преэклампсии (табл. 4).

Таблица 4

Материнская смертность вследствие преэклампсии-эклампсии, Санкт-Петербург, 1986–2009 гг.

Показатели	Годы				
	1986–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
ОПГ*, к числу родов	12,8	23,6	29,8	32,5	31,3
Преэклампсия/эклампсия, % к числу родов	0,4	2,2	18,9	21,5	12,3
Число умерших от преэклампсии/эклампсии	15	10	10	2	4
Показатель на 100 тыс. живорожденных	4,5	5,3	6,1	0,98	2,06

ОПГ* — отёки, протеинурия, гипертензия

тологии, в первую очередь, болезней почек, сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь), метаболических нарушений, диабета, наследственных и приобретённых тромбофилий и другой патологии. Беременность проявляет, обостряет течение фоновых заболеваний. До недавнего времени полагали, что окончание беременности прекращает течение преэклампсии.

Из представленной таблицы видно, что истинная частота преэклампсии в Санкт-Петербурге остаётся неизвестной, так как она не может колебаться от 0,4 до 21,5% к общему числу родов в столь близком временном промежутке (1986–2009 гг.). Согласно многолетним популяционным данным, частота всех случаев преэклампсии, включая лёгкое течение осложне-

ния, не может превышать 8–10, а тяжёлых — 2,5–3,0% от общего числа родов.

Внимание к вопросам учёта осложнений имеет не столько теоретический, сколько практический интерес, так как позволяет правильно выстраивать профилактику связанной с ними материнской смертности.

Принято считать, что преэклампсию отличает единообразная клиническая картина, включающая три обязательных признака, описанных ещё в XIX веке и известных как триада Цангемейстера (отёки, протеинурия, гипертензия). В то же время анализ случаев смерти от преэклампсии по Ленинграду – Санкт-Петербургу позволяет сделать иной вывод и говорить как о многообразных вариантах течения осложнения, так и о значимом влиянии возраста на его клинические проявления [17].

Так, у юных и очень молодых беременных женщин течение преэклампсии отличают следующие особенности.

1. У большинства — психологические, эмоциональные и социальные проблемы, связанные с отсутствием работы, учёбы, беременностью вне брака, сложными семейными отношениями.

2. У многих имеется дефицит массы тела к началу беременности: исходный вес 42–43 кг при росте 158–162 см (ИМТ=15–16,5), что связано с алиментарными и социальными факторами.

3. У всех имеется железодефицитная анемия: основание для диагноза — клинические признаки, показатели обмена железа и концентрация гемоглобина (100–104 г/л).

4. Беременность протекает на фоне артериальной гипотензии (АД 90/55–100/60 мм рт. ст.). Повышение АД не характерно вплоть до заключительных этапов.

5. Отличительная черта — отёчный синдром и неравномерные, значительные прибавки веса, с их нарастанием к концу беременности (общая прибавка массы тела 17–18 кг и более).

6. Мало выражены признаки нарушения функции почек: нормальная концентрация креатинина в сыворотке крови, непостоянная, поздно выявляемая микроальбуминурия, гипостенурия.

7. Манифестация преэклампсии, как правило, сочетается с началом родовой деятельности. Появляются жалобы на боли в эпигастрии (признак кровоизлияний в паренхиму и под капсулу печени). Характерны тахикардия, тахипноэ, головная боль, иногда — спутанность сознания, Резко повышаются артериальное давление (180–210/110–140 мм рт. ст.) и степень протеинурии (1,65–8,3 г/л). Повышены концентрации креатинина, мочевины.

8. Течение преэклампсии фактически не сопровождается значительными нарушениями маточно-плацентарного кровообращения. Об этом свидетельствуют соответствие росто-весовых показателей новорожденных их гестационному возрасту, удовлетворительная и хорошая оценка детей по шкале Апгар и отсутствие случаев перинатальных потерь.

9. Основной причиной смерти всегда являются тяжёлые повреждения мозга (обширные кровоизлия-

ния в различные мозговые структуры), развитие которых, как правило, происходит на фоне приступа (приступов) эклампсии.

Стёртость клинических симптомов преэклампсии мешает правильной оценке этих случаев, снижает настороженность врачей, способствует запоздалой помощи. Положение усугубляет очень плохая переносимость молодыми беременными женщинами больших колебаний артериального давления. Для молодых женщин фактической нормой является состояние артериальной гипотензии и острое повышение артериального давления нарушает пределы ауторегуляции тонуса мозговых сосудов. Это реализуется в судорожные приступы (эклампсия) и внутримозговые геморрагии.

Иное течение преэклампсии наблюдается у женщин более старшего возраста, у которых на первый план выступают различные фоновые соматические заболевания (гломерулонефрит, гипертоническая болезнь, хронические заболевания системы пищеварения, ожирение и другая патология). О длительности и тяжести фоновой патологии может свидетельствовать неблагоприятный акушерский анамнез (преэклампсия, оперативное родоразрешение по экстрагенитальным показаниям и др.). Беременность, как правило, протекает на фоне умеренно повышенного АД и сопровождается развитием маточно-плацентарной недостаточности. Клиническими проявлениями последней являются симптомы угрозы невынашивания беременности, появляющиеся во II триместре, весовые показатели новорожденных (например, 1700–1900 граммов при родах в срок), а также высокий процент антенатальной гибели плодов (более 50%).

Об осложнении преэклампсии тяжёлой маточно-плацентарной недостаточностью у этих пациенток свидетельствует и высокая частота развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Именно это осложнение, для которого характерна маточно-плацентарная апоплексия с массивной кровопотерей, ДВС-синдромом и шоком, часто является непосредственной причиной летального исхода.

Другим исходом преэклампсии в группе женщин более старшего возраста оказывается тяжёлое повреждение печени с развитием HELLP-синдрома и также массивным кровотечением.

Непосредственной причиной смерти обычно являются нарушения функции жизненно важных органов, имеющие смешанный генез, то есть индуцированные фоновым заболеванием, преэклампсией, геморрагическим шоком, в ряде случаев — инфекционными осложнениями.

Возникает вопрос, можно ли добиться реального снижения материнской смертности у беременных с преэклампсией?

Опыт Санкт-Петербурга (см. табл. 3 и 4) свидетельствует, что это возможно при чётком соблюдении определённых алгоритмов помощи беременным женщинам. Главное условие — крайне внимательное отношение ко всем клиническим, часто стёртым проявлениям преэклампсии, понимание невозможности адекватной помощи без своевременного окончания

беременности. Следовательно, весь опыт врача должен быть направлен на правильную оценку той грани, которая разделяет представление «допустимо/недопустимо» продолжение беременности. Не случайно стандартными ошибками врачей, наблюдающих беременных с преэклампсией, являются запоздалое выявление осложнения, запоздалая госпитализация и запоздалое родоразрешение.

Стёртость симптомов преэклампсии, как это показано выше на примере течения осложнения у юных женщин, затрудняет его своевременный диагноз, настраивает на тактику наблюдения и «лечения» в амбулаторных условиях. Тактику наблюдения и «лечения» при выраженном клиническом течении преэклампсии нередко выбирают и в стационарах, когда единственным методом помощи остаётся срочное окончание беременности. Именно такая консервативная тактика привела к смерти всех юных пациенток вследствие приступов эклампсии, развившихся через 4–12 ч от поступления в стационар. Правильная так-

Обязательным условием профилактики материнской смертности вследствие преэклампсии является регулярное наблюдение во время беременности. Именно регулярный контроль состояния пациенток, течения и развития беременности, то есть выполнение всего комплекса мер, которые сегодня получили статус перинатального акушерства, позволяет своевременно выявить фоновую патологию, любые осложнения беременности, обеспечить адекватное развитие плодово-плацентарного комплекса, что сохраняет жизнь и здоровье матери и плода.

Эта необходимость становится ещё более очевидной в процессе оценки значения прямых и непрямых причин материнской смертности. Как отмечено выше, в связи с улучшением качества акушерской помощи при беременности и во время родов в Санкт-Петербурге неуклонно сокращается влияние прямых причин на общий показатель смертности. Соответственно возрастает роль непрямых факторов, непрямых причин смертельных исходов (табл. 5).

Таблица 5

Непрямые причины материнской смертности в Санкт-Петербурге (1996–2009 гг.)

Показатели	1996–2000 (n=57)	2001–2005 (n=58)	2006–2009 (n=43)
	число	число	число
Сердечно-сосудистые заболевания			
Аневризмы сосудов мозга	1	4	2
ВПС*, аномалии сосудистой системы	2	1	2
Гипертоническая болезнь, инсульт	1	0	5
Синдром Марфана	2	0	0
Кардиомиопатия	3	0	0
Другая патология ССС**	1	2	0
Итого	10 (17,5%)	7 (12,1%)	9 (20,9%)
Инфекционно-воспалительные осложнения			
Грипп, пневмония	3	1	4
Туберкулез лёгких	1	2	2
Панкреатит, воспаление кишки с исходом в перитонит	1	3	3
Гнойный менингит	0	2	0
Гепатит, фульминантная форма	0	2	0
Ангиогенный сепсис	2	6	4
Итого	7 (12,3%)	16 (27,6%)	13 (30,2%)
Другие причины			
Опухоли	2	5	2
Эндокринопатии	1	2	1
Бронхолёгочные заболевания	0	3	1
Болезни почек	1	1	5
ВБ***, ТЭЛА****	2	2	0
Итого	6 (10,5%)	13 (22,4%)	9 (20,9%)
Общий показатель	23 (40,3%)	36 (62,1%)	31 (72,1%)

ВПС* — врождённые пороки сердца; ССС** — сердечнососудистая система; ВБ*** — варикозная болезнь; ТЭЛА**** — тромбоз легочной артерии.

тика интенсивного лечения, компонентом которого является срочное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) могла бы, вероятно, спасти жизнь большинства этих женщин.

Анализ непрямых причин материнской смертности приводит к четко определённым выводам: за 15 лет их значение в структуре смертности выросло более чем в 1,5 раза, с 40,3±6,5% в 1996–2000 гг. до 72,1±6,8%

в 2006–2009 гг. (см. табл. 5). Следует отметить, что в таблице представлены не все заболевания, выявленные при жизни или посмертно, а только наиболее тяжёлая патология, фактически не совместимая с жизнью. Тем не менее, при комиссионном анализе каждого случая не все из представленных выше заболеваний были выделены в ведущие факторы, а приняты только за сопутствующую патологию акушерских причин смерти. Непосредственные причины смерти признаны за эклампсией, аборт, эктопической беременностью и др. Однако обсуждение непрямых причин позволяет составить представление о состоянии здоровья молодых женщин, находящихся в периоде репродукции.

Так, с 1996 до 2009 года от сердечно-сосудистых заболеваний погибло всего 26 женщин, причём характер заболеваний очень отличается от такового в более ранние годы. До 1980–1990 гг. пороки сердца ревматической этиологии, а именно митральный стеноз с сердечной недостаточностью III–IV ФК, активацией ревматического процесса являлись главной причиной летальной сердечной патологии у беременных. В представленных данных ревматизм с активацией процесса, бородавчатый эндокардитом, митральным стенозом и в одном случае — с протезированием клапана имелся лишь у двух пациенток (включены в графу «другая патология ССС»). Больные погибли от тромбоэмболии, одна во время аборта, другая — после операции удаления маточной трубы. Аборт и эктопическая беременность приняты у них за причины смерти. Главной причиной смертельных исходов у беременных в последние годы стали аномалии развития сосудистой системы, в частности, аневризмы и мальформация сосудов головного мозга (семь случаев), аорты (два случая) и врождённые пороки сердца (два случая).

В трёх случаях причиной смерти оказалась кардиомиопатия, индуцированная беременностью. В отличие от дилатационного, гипертрофического и рестриктивного вариантов, кардиомиопатия, индуцированная беременностью, развивается в последние месяцы беременности или первые месяцы после родов. Поэтому она получила международное название «Peripartum cardiomyopathy», то есть «околородовая кардиомиопатия». Несмотря на то, что в русском переводе эта номенклатура кажется мало приемлемой, она лучше отражает суть патологии, чем термин «кардиомиопатия беременных». Нами предложен термин «кардиомиопатия, индуцированная беременностью». Заболевание проявляется в виде быстро прогрессирующего поражения миокарда с развитием тяжёлой застойной сердечной недостаточности, вызванной депрессией систолической функции левого желудочка, развивается у здоровых беременных женщин и рожениц, имеет крайне плохой прогноз. Этиология кардиомиопатии, индуцированной беременностью, остаётся мало известной и спорной [18, 19].

Наиболее неблагоприятными как по частоте случаев, так и по темпу роста числа плохих исходов являются инфекционно-воспалительные осложнения беременности и родов. Как видно из табл. 5, доля инфекционно-воспалительных осложнений среди непрямых

причин материнской смертности увеличилась в 2–2,5 раза: в 1996–2000 гг. $12,3 \pm 4,3\%$, в 2001–2005 гг. $27,6 \pm 5,9\%$, в 2006–2009 гг. $30,2 \pm 7,0\%$. В представленную группу не включены случаи летальных исходов от сепсиса, связанного с родами и абортами, так как они отнесены к прямым акушерским причинам.

Обращает на себя внимание появление таких причин смерти, как туберкулез лёгких в фазе генерализации, обсеменения, с распадом каверн, кахексией, в сочетании с ВИЧ в стадии СПИД при упорном отказе больных от прерывания беременности. Также обращает на себя внимание значительное число летальных исходов вследствие ангиогенного сепсиса. Все эти больные страдали героиновой наркоманией, в большинстве случаев — в сочетании со II–IV стадиями СПИДа, гепатитом С и В. За девять лет настоящего столетия от ангиогенного сепсиса уже погибло 10 беременных и рожениц ($23,3\%$ в структуре смертности 2001–2009 гг.).

Анализ материнской смертности от инфекционно-воспалительных причин чётко демонстрирует социальные и культурные проблемы общества, увеличение их влияния на разные аспекты жизни населения, в том числе на репродуктивное здоровье, то есть на здоровье матери и плода (ребёнка).

Отрицательное влияние нарастающих социальных проблем на показатели материнской смертности более отчётливо прослеживается в процессе оценки социальной характеристики погибших женщин (табл. 6). Как видно из таблицы, отмечено двукратное увеличение смертности беременных, страдавших наркозависимостью, в 2001–2009 гг. по сравнению с 1996–2000 гг. (соответственно $17,6\%$ и $34,5–39,5\%$).

Как спутники героиновой наркомании, в совокупных причинах материнской смертности значительно чаще стали регистрироваться хронический гепатит С, реже — гепатит В, а также ВИЧ в стадии СПИД. В 1996–2000 гг. ВИЧ-носителей и больных СПИДом среди погибших женщин не было. В 2001–2005 гг. у 5 из 58 погибших отмечено заболевание СПИДом ($6,9\%$), а в последние 4 года — у 9 из 43 умерших ($20,9\%$).

Представленные данные отражают динамику заболеваемости ВИЧ-СПИДом среди беременных женщин города в целом: в 2000 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 70 детей, в 2001 г. — 194, далее ежегодно 490–580–520 ребёнка (в 2009 г. — 507 детей).

Заслуживает внимания ещё один фрагмент социальной характеристики погибших — это смерть беременных и рожениц вне медицинских учреждений, что преимущественно связано с отсутствием обращения за медицинской помощью. Только за последние 9 лет (2001–2009 гг.) таких смертей оказалось 13 на 101 случай ($12,9 \pm 3,3\%$). Этот показатель дополняют сведения относительно низкой частоты обращения в женскую консультацию в связи с беременностью среди погибших (см. табл. 6). Очевидна связь отсутствия врачебного наблюдения с резкого повышения рисков неблагоприятного исхода беременности и родов.

Социальная характеристика погибших (Санкт-Петербург, 1996–2009 гг.)

Характеристика	Годы					
	1996–2000 (n=57)		2001–2005 (n=58)		2006–2009 (n=43)	
	число	%	число	%	число	%
Не работали	28	49,1	21	36,2	21	48,8
Вне брака	33	57,9	21	36,6	23	53,5
В женскую консультацию не обращались	29	50,9	27	46,5	11	25,6
Алкоголизм*	5	8,8	9	15,5	8	18,6
Наркомания*	5	8,8	11	19,0	9	20,9
Смерть вне стационара	8	14,0	10	17,2	3	7,0
Гепатит В, С	5	8,8	12	20,7	9	20,9
ВИЧ-СПИД			5	6,9	9	20,9

* Возможно, больше

Таким образом, каждый случай материнской смертности нуждается в совокупной экспертной оценке её акушерских причин, возможно допущенных ошибок врачебной тактики, влияния не прямых факторов, включающих тяжёлые фоновые заболевания и серьёзные социальные проблемы. Такая оценка позволяет сделать вывод о предотвратимости или не предотвратимости конкретного случая гибели женщины во время беременности, родов (аборта) или послеродового периода.

В нашей стране используют три оценочные градации случая: смерть предотвратима, смерть условно предотвратима, смерть не предотвратима [20].

Заключение о предотвратимости смерти означает, что на всех или некоторых этапах ведения пациентки были допущены серьёзные упущения в ведении беременности и родов, выборе правильной врачебной тактики.

Условно предотвратимая смерть предполагает сочетание определённых недостатков в организации лечебно-диагностического процесса и объективных причин гибели.

Непредвратимая смерть не связана с ошибками, упущениями в действиях медицинского персонала,

менность и роды, широким привлечением акушеров-гинекологов города, участием патологоанатомов, независимых экспертов (рецензентов), при необходимости — смежных специалистов.

Согласно анализу материнской смертности, динамика показателя предотвратимых смертей по Санкт-Петербургу выглядит следующим образом: в 1996–2000 гг. 14 из 57 случаев являлись предотвратимыми (24,6±5,7%). В 2001–2005 гг. 6 случаев материнских смертей из 58 можно было предотвратить (10,3±4,0%). В 2006–2009 гг. предотвратимыми являлись 8 из 43 случаев материнской смертности или 18,6±5,9%.

Оценка предотвратимости материнской смертности позволяет быстрее выявлять все недочёты акушерской службы и, следовательно, проводить её более быстрое совершенствование с учётом стандартов помощи. Показатель предотвратимых материнских смертей в расчёте на принятый международный эталон свидетельствует о положительных тенденциях в этом направлении (табл. 7).

Ещё одним свидетельством преобладающего значения совокупных факторов на показатель материнской смертности является резкое снижение числа мате-

Таблица 7

Показатель предотвратимых материнских смертей по Санкт-Петербургу, 1996–2009 (расчёт на 100 тыс. детей, родившихся живыми)

Материнская смерть	Годы					
	1996–2000		2001–2005		2006–2009	
	число	на 100 тыс.	число	на 100 тыс.	число	на 100 тыс.
Предвратима	14	8,6	6	2,9	8	4,1
Условно предотвратима	14	8,6	11	5,5	8	4,1
Непредвратима	29	17,7	41	20,1	27	14,0
Всего случаев	57	34,9	58	28,5	43	22,2

а зависит от остро возникающих осложнений, которые фактически невозможно предвидеть или устранить, или является следствием тяжёлой хронической фоновой патологии, при которой беременность и роды противопоказаны.

Правильно оценить каждый случай позволяет работа комиссий по анализу материнской смертности с обязательным участием врачей, проводивших бере-

ринских смертей непосредственно в акушерских стационарах. Например, за последние пять лет (2005–2009 гг.) только 8 из 57 женщин погибли в родильных домах, ещё 16 умерли в больницах после перевода из родильных домов в связи с тяжёлыми осложнениями (разрыв аневризмы сосудов мозга, гнойно-септическая инфекция и др.). В 4 случаях смерть наступила дома, без обращения за помощью. Но самое

большое число смертей произошло в многопрофильных и специализированных больницах, куда беременные поступали непосредственно из дома в связи с фоновой патологией или осложнениями на ранних сроках беременности (туберкулёз лёгких, ангиогенный сепсис на фоне наркомании, острые кишечные инфекции, пневмония, грипп, эктопическая беременность, криминальный аборт и др.)

В заключение следует отметить, что при всём драматизме проблемы материнской смертности, при всех сложностях, связанных с сохранением здоровья и жизни, как матери, так и плода, заинтересованные, адресные, грамотные и ответственные действия специалистов могут достаточно эффективно влиять на причины, зависящие от организации и функции системы родовспоможения.

Литература

1. Hogan M.C., Foreman K.J., Naghavi M. et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development goal 5. *Lancet*, Online, April, 12, 2010.
2. Maternal mortality in Central Asia. CAHR, 2 June, 2008
3. Hill K., Thomas K., AbouZahr C. et al. Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. *Lancet*, 2007, 370: 1311–1319.
4. Lucas S. Maternal death, autopsy studies, and lessons from pathology. *PLoS Med*, 2008, 5: 48–52.
5. Pattinson R., Say L., Souza J.P. et al. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Organ*, 2009, 87: 734–736.
6. Bewley S., Wolfe C., Waterstone M. Severe maternal morbidity in the UK. London, RCOG Press, 2002.
7. de Swiet M. Maternal mortality in the developed world: lessons from the UK confidential enquiry. *Obstet Med*, 2008, 1: 7–10.
8. Фролова О.Г., Токарева З.З., Королёва Л.П. Комплекс мер по снижению предотвратимых случаев материнской смертности. Методич. рекомендации МЗиСР РФ, Москва, 2007.
9. Кровотечения в послеродовом периоде. Письмо МЗиСР РФ от 13.03.2008, № 1812-BC.
10. Papp Z., Toth-Pal E., Papp C. et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage. *Intern J Gynecol Obstet*, 2006, 92: 27–31.
11. Chauleur C., Fanget C., Tourne G et al. Serious primary postpartum hemorrhage, arterial embolization and future fertility. *Hum Reprod*, 2008, 23: 1553.
12. Zelop C., Harlou B.L., Frigoletto F.D. et al. Emergency peripartum hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1993, 168: 1443–1448.
13. Smith J., Mousa H.A. Peripartum hysterectomy for primary postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynecol*, 2007, 27: 44–47.
14. Segal S., Shemesh IY, Blumental R., et al. Recombinant Factor VIIa Use to Overcome Massive Fatal Postpartum Hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83: 43–46.
15. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*, 2008, 359: 800–809.
16. Wilson B.J., Watson M.S, Prescott G.J. et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life. *BMJ*, 2003, 326: 845–857.
17. Петина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. Изд. дом СПб МАПО, СПб, 2005.
18. Elkayam U., Tummala P.P. Rao K. et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *New Engl J Med*, 2001, 345: 552–559.
19. Heider A.L., Kuller J.A., Strauss R.A., Wells S.R. Peripartum cardiomyopathy: review of the literature. *Surv*, 1995, 54: 526–531.
20. О совершенствовании учёта и анализа случаев материнской смертности в Российской Федерации. Приказ МЗиСР РФ № 500 от 23.06.2006.

СЕРДЕЧНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА*Л.Л.Берштейн, Ю.Н.Гришкин*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
Кафедра кардиологии им. М.С.Кушаковского**CARDIAC REMODELING AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION***L.Berstein, Yu.Grishkin*St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Department of Cardiology n.a. Prof. M.Kushakovsky

© Л.Л.Берштейн, Ю.Н.Гришкин, 2010 г.

Неблагоприятный характер ремоделирования левого желудочка после острого инфаркта миокарда сопровождается высоким риском развития повторных сердечных осложнений: повторного инфаркта, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти. В обзоре обсуждаются варианты течения ремоделирования после острого инфаркта миокарда и возможности его прогнозирования на основании изучения клинических, ферментных, электрокардиографических и эхокардиографических, в том числе тканевых доплеровских, параметров, доступных для анализа в остром периоде инфаркта миокарда. Поскольку одним из важных факторов, предопределяющих течение ремоделирования, является успешность проводимой в первые часы инфаркта коронарной реперфузии, в обзоре также рассмотрены методики неинвазивной оценки результатов реперфузии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечное ремоделирование, реперфузия

Adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction results in increased risk of recurrent cardiac events including myocardial infarction, heart failure and sudden cardiac death. In this paper, the variants of post myocardial infarction remodeling and the ways of their prediction based on clinical and electrocardiographic parameters, cardiac markers, and echocardiographic data including tissue Doppler variables available early after infarction are discussed. Since the success of early coronary reperfusion significantly affects the remodeling, we also provide the insights on the non-invasive assessment of coronary reperfusion results.

Key words: myocardial infarction, cardiac remodeling, reperfusion.

Согласно формулировке, приведенной в обзоре Международного форума по сердечному ремоделированию [1], ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) представляет собой изменение его размеров, геометрии и функции в результате перегрузки или повреждения. В случае острого инфаркта миокарда (ОИМ) пусковым механизмом ремоделирования является сопровождающая инфаркт гибель части функционирующего миокарда ЛЖ. Показано, что объем повреждения миокарда в результате ОИМ является одним из важнейших факторов, определяющих характер и выраженность последующего ремоделирования [2]. Поскольку успешная реперфузионная терапия, которая с 1990-х гг. является стандартом лечения при ОИМ с подъемом сегмента ST, приводит к уменьшению объема инфарктного повреждения, характер постинфарктного ремоделирования ЛЖ в значительной степени зависит от ее результатов.

Несмотря на широкое использование реперфузии при ОИМ, чаще в форме системного тромболитика, однозначная оценка эффективности вмешательства нередко затруднительна. Представление об эффективной реперфузии в последние годы претерпело изменения, которые характеризуются расширением данного понятия: от ликвидации окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии к достижению адекватной перфузии снабжаемого ей миокарда [3]. Что же представляют собой современные концепции аде-

кватной реперфузии миокарда и методы, используемые в настоящее время для оценки ее успешности?

«Золотым стандартом» оценки эффективности реперфузии при инфаркте миокарда длительное время служила коронарография. Обоснованность такого подхода подтверждалась в экспериментальных работах, указывавших на связь размеров инфаркта с длительностью окклюзии эпикардиальной коронарной артерии, а позднее и наблюдением за пациентами, которым выполнялся тромболитик при остром инфаркте миокарда с последующим ангиографическим контролем. Оказалось, что восстановление нормальной кровотока в инфаркт-связанной артерии является важным самостоятельным предиктором восстановления функции левого желудочка и выживаемости после тромболитика при ОИМ [4]. В связи с этим, общепринятой стала концепция «открытой артерии»: хорошая «проходимость» инфаркт-связанной артерии означает успех реперфузии и коррелирует с благоприятным клиническим исходом.

В 1985 г. для оценки восстановления коронарного кровотока в результате тромболитика или коронарной ангиопластики/стентирования при коронарографии была предложена классификация TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), которая в дальнейшем стала широко использоваться. Согласно данной классификации, степень (градация) 0 соответствует отсутствию кровотока дистальнее места обструкции; сте-

пень 1 («проникновение без кровотока») — контраст проникает дистальнее места окклюзии, но не полностью «окрашивает» артерию. Степень 2 («неполный» кровоток) — контрастируется вся артерия дистальнее обструкции, но поступление контраста в дистальную часть сосуда и/или его вымывание из нее медленнее, чем в зонах, снабжаемых нормальной коронарной артерией, или чем в проксимальной части той же артерии. Степень 3 («нормальный кровоток») — антерогранный кровоток и вымывание контраста в части сосуда дистальнее места окклюзии происходят с той же скоростью, что в проксимальной части той же артерии или в непораженной артерии.

Оказалось, что в случае проведения тромболитика, который вследствие его большей доступности используется для реперфузии более часто, чем эндоваскулярное вмешательство, даже при применении наиболее «агрессивных» схем терапии кровотоков ТІМІ-3 через 90 мин от начала введения фибринолитического агента достигается лишь у 50–70% пациентов [5]. При этом у пациентов, у которых в результате тромболитика эпикардиальной реперфузии добиться не удалось, возможно проведение экстренной «спасительной» коронарной ангиопластики/стентирования окклюзированной инфаркт-связанной артерии. Данное вмешательство увеличивает объем «спасенного» миокарда, что, согласно полученным в последние годы результатам, улучшает отдаленный прогноз, в особенности у пациентов умеренного и высокого риска. Более того, многими разделяется мнение, что результаты более новых исследований, в которых применялись препараты группы ингибиторов рецепторов гликопротеина ІІв/ІІа и более совершенные технологии стентирования, покажут дополнительное увеличение этого прогностического эффекта. В связи с этим оценка результатов тромболитической терапии приобретает еще большее значение.

Поскольку рутинный ангиографический контроль состояния инфаркт-связанной артерии после тромболитика считается клинически неоправданным и, как правило, невыполним по экономическим и техническим причинам, много исследований было направлено на разработку неинвазивных критериев удачи/неуспеха тромболитика. Выявление таких критериев дало бы возможность неинвазивно определять кандидатов на проведение немедленной ангиопластики/стентирования после неудачного тромболитика.

Наибольший интерес представляли бы критерии, оценка которых не очень затруднительна и выполнима постели больного. В качестве таких критериев анализировались следующие параметры: динамика загрудинных ангинозных болей, изменения сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ), концентрации ферментов-маркеров некроза миокарда и реперфузионные аритмии.

Клинические параметры. Изучение простых клинических параметров в качестве индикаторов успешной реперфузии было предпринято в самом начале «реперфузионной эры» и продолжается по настоящее время. Из изученных клинических предикторов ре-

перфузии только разрешение ангинозных болей и реперфузионные аритмии оказались связаны с восстановлением проходимости инфаркт-связанной артерии. У пациентов с кровотоком 2–3 градации по ТІМІ после тромболитика боль в груди, оцененная в баллах по 10-балльной шкале, была достоверно меньше, чем у пациентов с кровотоком ТІМІ 0–1. Вместе с тем, персистирование боли не позволяет диагностировать сохраняющуюся окклюзию.

Данные о значении аритмий в качестве индикатора реперфузии противоречивы. Ряд авторов выявляют связь возникновения аритмий с успешной реперфузией. Наиболее специфичной, а некоторыми авторами — единственной специфичной для реперфузии аритмией, при этом называется ускоренный идиовентрикулярный ритм. Вместе с тем, по другим данным, ускоренный идиовентрикулярный ритм может быть проявлением ишемии миокарда, а не успешной реперфузии, и не коррелирует с проходимостью инфаркт-связанной артерии [6]. Такие результаты позволяют сделать вывод о неспособности отдельных клинических параметров идентифицировать состояние эпикардиальной реперфузии после тромболитика.

Динамика сегмента *ST*. Степень элевации сегмента *ST* коррелирует с объемом некроза миокарда, выявляемым гистологически, и, соответственно, с тяжестью его поражения. Аналогичным образом, реперфузия сопровождается быстрым разрешением подъема *ST* [7]. На основании этих данных предложен ряд способов оценки эффективности реперфузии по динамике сегмента *ST* после тромболитической терапии [8].

Первый и наиболее простой — использование для анализа одного отведения с наибольшей исходной элевацией *ST*. Второй — анализ суммы отклонений *ST* во всех отведениях, где отмечен его исходный подъем. Хотя в большинстве последних работ используется оценка суммы отклонения *ST*, метод с использованием одного отведения, по мнению ряда авторов, не уступает ему в надежности в предсказании проходимости инфаркт-связанной артерии. При этом степень снижения максимальной/суммарной элевации *ST* обычно оценивается при сравнении двух электрокардиограмм, снятых до и после тромболитика, с интервалом 60–180 мин (как правило, 60–90 мин при использовании альтеплазы и ее аналогов, и 90–180 мин в случае применения стрептокиназы и аналогичных препаратов).

Указанные подходы к оценке динамики *ST* удобны для практического использования, но в то же время имеют ряд недостатков. Во-первых, они не всегда позволяют зарегистрировать истинное максимальное отклонение сегмента *ST*, которое может не совпадать по времени с моментом регистрации исходной ЭКГ. Это ведет к недооценке степени последующего снижения *ST* и эффективности реперфузии. Во-вторых, эпикардиальный кровоток способен значительно меняться в течение первых часов после реперфузии: может иметь место как дальнейшее улучшение проходимости инфаркт-связанной артерии, так и реокклюзия, в том числе бессимптомная.

Таким образом, ЭКГ, зарегистрированная через фиксированный промежуток времени после начала тромбозиса, может не отражать конечное состояние эпикардального кровотока. Чтобы более адекватно оценить сложные процессы, сопровождающие реперфузию, используется третий способ оценки динамики *ST* — длительный (обычно до 24 ч) мониторинг сегмента *ST*. При таком способе оценки обычно анализируется время до развития стойкого снижения *ST*: на 50% в отведении с его максимальным исходным подъемом без ранней реэлевации. Постоянный мониторинг позволяет наиболее адекватно оценить динамику реполяризации, однако он наиболее сложен и дорог.

При описании в литературе любого из трех этих способов, эталоном, на основании которого рассчитывается их диагностическая ценность, служит коронарография. Между тем, исходные экспериментальные данные относительно динамики *ST* при ОИМ сопоставляли ее с характером поражения миокарда. Как обсуждалось выше, именно конечное поражение миокарда является наиболее адекватным критерием эффективности реперфузии, особенно с точки зрения постинфарктного ремоделирования. Появление концепции *no-reflow*, которая обсуждается ниже, также подчеркивает важность оценки именно эпикардальной реперфузии, а не только восстановления кровотока в эпикардальной артерии. Вместе с тем, влияние динамики сегмента *ST* на состояние миокарда в зоне инфарктного повреждения изучено в клинике значительно меньше.

С практической точки зрения было бы важно определить степень снижения суммарной или максимальной элевации *ST*, указывающую на успешную реперфузию миокарда. С учетом известных различий величины снижения *ST* и эпикардального кровотока в зависимости от локализации ОИМ, эти величины должны быть найдены отдельно для передних и задних инфарктов.

Концентрация ферментов — маркеров некроза миокарда. Для анализа эффективности реперфузии в основном используется измерение уровней креатинкиназы (КК), МВ-фракции креатинкиназы (МВ), сердечных тропонинов I и T (сTnI, сTnT), миоглобина, а также сочетанный анализ уровней этих ферментов [9]. Известно, что успешная реперфузия сопровождается быстрым и ранним нарастанием сывороточных концентраций этих ферментов. Это объясняется «вымыванием» их из ткани миокарда после восстановления эпикардального кровотока. Повышение уровня сердечных ферментов через 60–90 мин от начала тромбозиса позволяет диагностировать успешность эпикардальной реперфузии.

Среди изученных сывороточных маркеров наибольшую ценность в предсказании восстановления нормального эпикардального кровотока выявил миоглобин, превосходящий при прямом сравнении МВ-фракцию КФК и сердечные тропонины. Это связано с особенностями его кинетики — наиболее ранним высвобождением и ранним же исчезновением из кровотока, а также малым размером молекулы миоглобина.

Для повышения эффективности диагностики часто используется не просто оценка уровня сердечного маркера через 60–90 мин, а рассчитывают соотношение его концентраций до и после фибринолиза (концентрация через 60–90 мин/исходная концентрация), либо среднюю скорость нарастания содержания маркера в течение тех же 60–90 мин. В частности, согласно данным M.J. Tanasijevic et al. [10], через 60 мин после тромбозиса альтеплазой у пациентов, у которых был достигнут эпикардальный кровоток 2–3 градации по TIMI, срединная концентрация миоглобина повысилась в 8,9 раза по сравнению с исходной, МВ-фракция КФК — в 5,9 раза, тропонина I — в 3,4 раза. Аналогичные показатели для пациентов с кровотоком 0–1 градации по TIMI составили, соответственно, 1,5, 1,9 и 1,0 (все различия достоверны).

В то же время, как уже отмечалось, состояние перфузии в зоне инфаркт-зависимой артерии динамически меняется в течение приблизительно 24 часов после тромбозиса. В связи с этим уровень сердечных маркеров, взятый в ранние часы, может не отражать конечное состояние перфузии. В этой связи более адекватным для оценки конечного повреждения миокарда был бы анализ концентрации ферментов в течение суток после тромбозиса. Кроме того, как и в случае ЭКГ-маркеров реперфузии, в большинстве работ ферментные показатели сопоставляют с результатами коронарографии, а не собственно с перфузией миокарда в зоне ее кровоснабжения.

Между тем, у 25–30% пациентов с ОИМ, у которых восстановлен нормальный антероградный эпикардальный кровоток, отсутствует реперфузия на миокардиальном уровне, то есть не нормализуется микроциркуляция миокарда в бассейне кровоснабжения инфаркт-связанной артерии. Механизм, лежащий в основе этого явления, получил название феномена *no-reflow* [11]. Феномен *no-reflow* представляет собой неадекватную перфузию миокарда после устранения временной окклюзии эпикардальной коронарной артерии. Феномен *no-reflow* заключается в повреждении микроциркуляторного русла в зоне инфаркта в результате процессов, сопровождающих окклюзию коронарной артерии и последующую реперфузию. В случае выполнения тромбозиса при ОИМ, одним из основных механизмов *no-reflow* является дистальная микроэмболизация атеросклеротическими массами и микротромбами. По сути дела, в случае *no-reflow* происходит не разрешение ишемии миокарда, а перемещение места обструкции кровотока с уровня эпикардальной артерии ниже, в микроциркуляторное русло.

Не удивительно, что клиническое значение отсутствия миокардиальной перфузии аналогично недостижению хорошей эпикардальной реперфузии — у пациентов с феноменом *no-reflow* при кровотоке градации 3 по TIMI в инфаркт-связанной артерии наблюдается плохое восстановление функции левого желудочка, высок риск тяжелых аритмий, развития сердечной недостаточности и сердечной смерти.

Исходя из уточненных на основе концепции *no-reflow* представлений об эффективной реперфузии, бы-

ло бы логично использовать для диагностики успешной реперфузии такой эталонный метод, который отражал бы ее результат и на уровне артерии, и на уровне микроциркуляции. В этом качестве предложен ряд инструментальных методик: миокардиальная контрастная эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, и ряд методик на основе ангиографии. Следует отметить, однако, что высокая техническая сложность и инвазивный характер указанных исследований ограничивает их использование, особенно в условиях лечения острого инфаркта миокарда.

В связи со сказанным, существует потребность в клинически доступной «эталонной» методике интегральной оценки результатов реперфузии.

Прогнозирование ремоделирования левого желудочка

Механизмы и стадии ремоделирования. Пусковым механизмом ремоделирования после ОИМ является некроз кардиомиоцитов и возникающее в результате увеличение напряжения стенки ЛЖ и снижение фракции выброса. В ответ на снижение ФВ происходит активация внутриклеточных биохимических сигнальных механизмов, запускающих компенсаторные в своей основе изменения сердца, включающие дилатацию, гипертрофию и формирование рубца [12, 13].

Ремоделирование после ОИМ условно подразделяют на раннее и позднее. Раннее ремоделирование включает, главным образом, растяжение зоны некроза и ее истончение. Данный процесс не сопровождается повторным повышением сердечных ферментов. Параллельно наблюдается активация симпатoadренальной системы, системы ренин-ангиотензин-альдостерон и повышение продукции предсердного натрийуретического пептида. Активация этих систем приводит к усилению сократимости неповрежденного миокарда, увеличению частоты сердечных сокращений и, таким образом, к временному достижению компенсации гемодинамики. Растяжение инфарктной зоны в основном заканчивается с формированием рубца, в среднем это происходит в течение 6 недель. Растяжение отмечается не во всех случаях, а только после ОИМ с достаточно большим объемом поражения.

В ходе позднего периода ремоделирования развиваются изменения со стороны непораженных участков ЛЖ. Их можно условно подразделить на 2 компонента. Первым является удлинение непораженных участков ЛЖ и развивающаяся в результате дальнейшая его дилатация. Такая дилатация является компенсаторным механизмом, который по закону Франка — Старлинга поддерживает ударный объем в условиях, когда фракция выброса ЛЖ снижена в результате уменьшения массы функционирующего миокарда. Дилатация ЛЖ обеспечивает более длительную гемодинамическую стабилизацию по сравнению с механизмами временной компенсации, описанными выше.

Второй компонент позднего ремоделирования — гипертрофия непораженных участков ЛЖ, развивающаяся по закону Лапласа, в ответ на увеличение объема желудочка и соответствующего увеличения на-

пряжения его стенки. В результате гипертрофии происходит более равномерное распределение и уменьшение напряжения стенки ЛЖ, стабилизация сократительной функции, и предотвращается последующая дилатация. Позднее ремоделирование продолжается в течение недель или месяцев, и если силы, растягивающие полость ЛЖ, уравновешиваются в результате процессов компенсации, прекращается. В ряде случаев, однако, формируется порочный круг, когда процесс дилатации может быть прогрессирующим. Гистологические механизмы, лежащие в основе данных процессов в миокарде — удлинение и/или гипертрофия кардиомиоцитов, деградация коллагена, пролиферация фибробластов, а также апоптоз кардиомиоцитов. Параллельно с дилатацией изменяется форма ЛЖ, становясь более сферичной, что препятствует его нормальному сокращению.

Таким образом, в зависимости от ряда факторов, которые будут обсуждены далее, постинфарктное ремоделирование может ограничиваться адаптивными изменениями, обеспечивающими поддержание эффективной гемодинамики, или же выходить за рамки адаптации. В последнем случае наблюдается избыточное увеличение объемов ЛЖ, которое само по себе становится фактором неблагоприятного сердечного прогноза. При этом границу между адаптивной и дизадаптивной стадиями ремоделирования провести достаточно сложно, равно как и диагностировать у пациента переход из одной стадии в другую [14]. С другой стороны, понятно, что достаточно далеко зашедшие явления ремоделирования неизбежно ведут к неблагоприятным клиническим последствиям. Среди существующих основных методик оценки анатомии и функции ЛЖ в постинфарктном периоде (радионуклидные исследования, магнитно-резонансная томография, вентрикулография, эхокардиография) последняя, хотя и не превосходит остальные в точности, значительно более доступна, поэтому и используется чаще.

Компоненты ремоделирования. Для «измерения» выраженности ремоделирования при эхокардиографии (ЭхоКГ) наиболее часто используют оценку таких показателей, как конечный диастолический объем/индекс, конечный систолический объем/индекс и ФВ.

Увеличение конечного диастолического объема/индекса. Дилатация ЛЖ нарушает нормальную форму его полости, и она становится гемодинамически невыгодной, поскольку увеличивает напряжение стенки ЛЖ и ведет к ухудшению его насосной функции, что неблагоприятно сказывается на прогнозе. Неблагоприятные последствия избыточного увеличения диастолического объема/индекса ЛЖ в постинфарктном периоде были доказаны во многих экспериментальных и клинических исследованиях. Получены многочисленные данные о взаимосвязи увеличения КДИ в постинфарктном периоде и повышения вероятности сердечной смерти, повторного инфаркта миокарда, развития застойной СН, а также эмболического инсульта [13, 15]. В связи с этим авторы, изучавшие постинфарктное ремоделирование ЛЖ, сходятся во мнении о клинической важности возможности предсказания дилатации ЛЖ после ИМ.

Изучение потенциальных предикторов дилатации ЛЖ проведено в ряде исследований. Среди факторов, влияющих на последующую дилатацию, были отмечены размер ОИМ, исходная ФВ ЛЖ, передняя локализация ОИМ, ударный индекс, а также градиция кровотока по TIMI в инфаркт-зависимой артерии [81], возраст, исходные показатели конечного диастолического и конечного систолического индексов, а также конечного диастолического давления ЛЖ и степени митральной регургитации [16].

Анализируя данные различных исследований о предикторах дилатации ЛЖ после ОИМ M.J.Sutton [15] отметил, что на степень и продолжительность постинфарктного ремоделирования влияет множество факторов, и выделил наиболее важные. Среди них — размеры и локализация инфаркта, проходимость инфаркт-связанной артерии и время восстановления в ней кровотока, степень нейрогормональной активации (симпатической нервной системы и системы ренин-ангиотензин-альдостерон), а также стабильность и зрелость формируемого в зоне инфаркта рубца. В результате взаимодействия этих факторов может наблюдаться либо стабилизация размера ЛЖ, гемодинамическая компенсация и сохранение глобальной функции ЛЖ, либо его прогрессирующая дилатация, декомпенсация гемодинамики, ухудшение сократимости и развитие сердечной недостаточности.

Кроме указанных факторов, в последнее время внимание уделяется наличию жизнеспособного миокарда в зоне инфарктного повреждения и наличию у пациента индуцируемой ишемии ЛЖ [17]. Так, наличие жизнеспособного миокарда у пациентов, перенесших прямую ангиопластику по поводу ОИМ, обратно коррелировало со степенью последующего увеличения конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ в течение 6 мес. наблюдения. Напротив, отсутствие жизнеспособности было независимым предиктором ремоделирования ЛЖ, несмотря на проходимость инфаркт-связанной артерии и отсутствие ее резидуального стеноза. Увеличение КДИ в динамике на 15 мл/м^2 (порог ремоделирования) не наблюдалось при наличии сократительного резерва при стресс-эхокардиографии с добутамином в ранние сроки ОИМ. Оно наблюдалось в большинстве случаев, когда при стресс-эхокардиографии провоцировалась новая ишемия миокарда ЛЖ. Положительное воздействие выявления жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта на характер последующего ремоделирования можно объяснить тем, что в этом случае «истинный» размер инфаркта меньше, чем представляется просто на основании оценки площади сократительной дисфункции в покое. Зона дисфункции при наличии жизнеспособного миокарда состоит из участка некроза и участка жизнеспособного миокарда, имеющего потенциал восстановления сократимости. В последнем случае понятно, что степень ремоделирования будет меньше.

Несмотря на то, что в качестве предикторов ремоделирования изучено большое количество показателей, завершая обзор предикторов постинфарктной дилатации ЛЖ, M.J.Sutton подчеркивает, что обще-

принятых алгоритмов выявления пациентов, которым она угрожает, сегодня не существует [15]. С учетом сказанного, разработка таких алгоритмов имеет существенное практическое значение. Указанные алгоритмы будут иметь наибольшую ценность, если будут основаны на показателях, доступных для анализа в обычной клинической практике.

Увеличение конечного систолического объема/индекса. Показатель КСИ, наряду с показателями КДО (КДИ) и ФВ, используется для описания состояния ЛЖ в ходе постинфарктного ремоделирования. Значение увеличения КСИ как самостоятельного неблагоприятного прогностического фактора подчеркивают многие авторы. По данным H.D.White et al. [18], в течение 6-летнего наблюдения у 605 пациентов со сниженной глобальной функцией ЛЖ после ОИМ наилучшее прогнозирование сердечной смерти обеспечивало исходное значение КСИ по сравнению с КДИ и ФВ. Учет характера изменений коронарного русла по данным ангиографии обеспечивал лишь минимальную дополнительную прогностическую информацию.

Показатель КСИ также превосходил прочие изученные переменные (количество перенесенных инфарктов, тяжесть поражения коронарного русла, возраст) в способности прогнозировать выживаемость в отдаленные сроки у пациентов с фракцией выброса менее 40% после хирургической коронарной реваскуляризации. Иначе говоря, он позволял стратифицировать по прогнозу пациентов, изначально относящихся к группе высокого сердечного риска в связи с низкой ФВ. Вместе с тем, в группе пациентов с ОИМ после тромболитика, специально не отобранных по сниженной ФВ, при прямом сравнении прогностической силы ФВ, КСИ и размера ИМ, было показано преимущество ФВ, причем два других показателя дополнительной прогностической информации не несли. По всей видимости, сравнительная прогностическая ценность КСИ у постинфарктных больных зависит от характеристик изучаемой группы пациентов, среди которых важную роль играет исходная функция ЛЖ. Несомненно, что увеличение КСИ сопровождается риском неблагоприятных сердечных событий.

Показатель КСИ отражает как объем, так и функцию ЛЖ, поэтому логично ожидать, что на его динамику в постинфарктном периоде будут влиять те же показатели, которые влияют на динамику тесно связанного с ним показателя КДИ, и которые уже обсуждались. Вместе с тем, изучению предикторов постинфарктного увеличения КСИ большого внимания не уделялось. В большинстве работ оценивают либо факторы прогноза дилатации ЛЖ (увеличения диастолического размера), либо собственно прогноз сердечных событий. Между тем, при превышении определенных величин КСИ было выявлено выраженное увеличение частоты сердечных осложнений. В связи с этим представляется, что если выявить факторы, предсказывающие достижение КСИ данного порогового уровня в ходе постинфарктного ремоделирования, они будут эквивалентны выявлению непосредственных предикторов сердечных осложнений. Между

тем, для демонстрации различий в отношении динамики КСИ потребуется меньший период наблюдения, чем в отношении частоты осложнений, особенно у пациентов без исходного снижения функции ЛЖ.

Снижение фракции выброса. Эхокардиографическая фракция выброса (ФВ) является параметром, на основании которого в клинической практике наиболее часто судят о состоянии функции ЛЖ и сердечном прогнозе. Прогностическое значение ФВ многократно подтверждалось результатами исследований [19]. Например, по данным крупного кардиологического регистра Seattle Heart Watch (пациенты с диагностированной ИБС, средний период наблюдения — 3,5 года) ФВ была наиболее значимым фактором прогноза жизни в случае проведения консервативной терапии, и вторым по значению фактором — при выполнении хирургической коронарной реваскуляризации. В крупнейшем исследовании CASS с участием более 20 тыс. пациентов с ИБС изучено влияние на выживаемость тяжести поражения коронарного русла и функции ЛЖ. Все пациенты находились только на медикаментозной терапии. При наличии значимой коронарной болезни по данным ангиографии общая четырехлетняя выживаемость пациентов с ФВ более 50%, 35–49% и менее 34% составила 92%, 83% и 58%, соответственно. Для пациентов с поражением одного, двух и трех сосудов четырехлетняя выживаемость составила при сохраненной функции ЛЖ 94%, 91% и 79%, а при значительном снижении функции ЛЖ — 67%, 61% и 42%, соответственно. Таким образом, ФВ оказалась более значимым прогностическим фактором, чем количество артерий со значимым стенозом.

В большом исследовании CHARM были оценены предикторы исхода (сердечная смертность и госпитализация по поводу СН) у 7599 пациентов с СН, большинство из которых составляли пациенты с ИБС. В конечную прогностическую модель вошла 21 переменная, но наибольшее независимое влияние, наряду с возрастом и наличием сахарного диабета, оказывало снижение ФВ. При ФВ менее 45% каждое дополнительное снижение ФВ на 5% увеличивало риск наступления летального исхода примерно на 15%.

У пациентов с ОИМ ФВ также используют как прогностический показатель. Показано, что снижение исходной ФВ связано с увеличением смертности, частоты сердечно-сосудистых осложнений и госпитализаций, связанных с сердечными причинами, в отдаленные сроки. Вместе с тем, по завершении острого периода ИМ ФВ может значительно изменяться как в сторону увеличения, так и уменьшения. Направление изменения ФВ зависит от характера поражения ЛЖ (наличие и доля стенирующего, гибернирующего миокарда), характера ремоделирования, состоянии инфаркт-зависимой артерии. В связи с этим J.N.Sohn et al. [1] указывают, что ФВ в остром периоде ИМ не является вполне надежным прогностическим маркером — более надежной для оценки прогноза представляется ФВ, измеренная в отдаленные сроки. Соответственно, и при отборе пациентов для имплантации кардиовертера-дефибриллятора, ФВ оценивают по

завершении острого периода ИМ. В связи с этим представляется весьма важной возможность прогнозировать изменения ФВ в постинфарктном периоде на основании анализа исходных клинико-инструментальных показателей пациента. Тем не менее, возможности такого рода прогнозирования и факторы, влияющие на величину ФВ в отдаленные сроки после ОИМ, изучены мало.

При определении градаций снижения ФВ, следует иметь в виду нелинейный характер взаимосвязи между величиной ФВ и уровнем сердечной смертности. Так, по данным многоцентрового исследования V-HeFT II, среди пациентов с ФВ 55% наблюдался уровень сердечной смертности 8% в год, а при ФВ 10% он составлял 29%. Резкое повышение уровня смертности наблюдалось при снижении ФВ до 25%. Согласно рекомендациям АСС/АНА, в которых градации ФВ были соотнесены с риском развития сердечной недостаточности, нормальными считаются значениями ФВ, превышающие 50%, минимально сниженной считается ФВ 41–49%, умеренно сниженной — ФВ 26–40%, резко сниженной — ФВ ≤ 25%.

Прогнозирование раннего развития сердечной недостаточности

В течение последних 15 лет значительный прогресс, достигнутый в методах лечения острого инфаркта миокарда (реперфузионная терапия, широкое использование антитромбоцитарных препаратов, бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ), привел к уменьшению ранней внутрибольничной летальности пациентов. Так, средняя одномесячная летальность пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST в Европейских странах с 18% в 1980-е гг. снизилась, по данным исследования Euro Heart Survey ACS, до 8,4%. Большинство европейских и американских экспертов также отмечено снижение частоты развития СН в течение периода первичной госпитализации по поводу ОИМ с 40–50% в 1970-е до 30% в 1990-е гг. Роль сердечной недостаточности как причины госпитализации и смертности пациентов, перенесших ОИМ, в отдаленном периоде, при этом сохраняется. В частности, уровень смертности пациентов с СН в течение первого года после ОИМ не изменился с 1975 г. по 1995 г. Частота развития СН, требующей госпитализации в постинфарктном периоде, по данным исследования CARE, составляла 1,3% в год.

Сердечная недостаточность является одной из важнейших причин нетрудоспособности и смертности в развитых странах. Смертность в группе пациентов с СН в США составляет до 20% в год, а уровень госпитализации по поводу СН — около 1 млн случаев в год [19]. Пациенты, перенесшие ОИМ, у которых появляется клиника СН, имеют в несколько раз более высокий риск сердечной смерти и других сердечных осложнений по сравнению с пациентами, не имеющими таких симптомов. Тем не менее, несмотря на всю актуальность проблемы СН, в частности, у постинфарктных больных, закономерности развития СН после первичной госпитализации по поводу ОИМ изу-

чались гораздо меньше, чем ее развития в период госпитализации.

Основным фактором, определяющим развитие СН после ОИМ, является связанное с ОИМ ремоделирование ЛЖ. В связи с этим представляется интересной оценка возможности ряда клинико-инструментальных показателей, отражающих, в первую очередь, объем инфарктного повреждения, и способных оказывать влияние на характер постинфарктного ремоделирования, быть предикторами развития клинических проявлений СН в течение краткосрочного периода после ОИМ.

При прогнозировании развития СН после ОИМ следует также учитывать возможное влияние характера медикаментозной терапии. Изучению влияния нескольких классов лекарственных препаратов на ремоделирование и, соответственно, на развитие СН, посвящен ряд исследований. Среди указанных препаратов изучались периферические вазодилататоры (в первую очередь, ИАПФ и АРА II) и бета-адреноблокаторы.

В одном из первых исследований было показано положительное влияние на выживаемость комбинации гидралазина и изосорбида динитрата. Этот результат связывали со способностью изосорбида препятствовать ремоделированию. Влиянию на ремоделирование ингибиторов АПФ посвящен ряд известных исследований. Исследования SAVE, AIRE, TRACE, ПРЕСТИЖ показали улучшение выживаемости в группе пациентов, получавших иАПФ по сравнению с обычной терапией, которое связывали с их вазодилатирующим эффектом и, главным образом, с ингибированием нейрогормональных систем, которые активируются в ходе ремоделирования (см. выше).

Исследование SOLVD выявило, что лечение энalapрилом препятствовало дилатации и гипертрофии ЛЖ у пациентов с его дисфункцией независимо от исходного класса СН. Добавление бета-адреноблокаторов к терапии ингибиторами АПФ препятствовало ухудшению функции ЛЖ и улучшало клинический исход у пациентов с ишемической и неишемической природой СН. Такие результаты были получены в отношении карведилола, метопролола и бисопролола. Было также показано положительное влияние бета-адреноблокаторов на ЭхоКГ-параметры ремоделирования ЛЖ. Таким образом, прием препаратов указанных групп может изменять течение ремоделирования и развития СН. Тем не менее, в условиях практики эти препараты сегодня назначают большинству пациентов, перенесших ОИМ. В связи с этим можно рассчитывать, что при формировании групп наблюдения, различных по исходным клиническим, лабораторным или ЭхоКГ-параметрам, характер медикаментозной терапии в них будет сравнимым и не помешает оценке влияния исходных показателей.

Хотя прогноз развития СН в постинфарктном периоде в первую очередь определяется показателями, влияющими на постинфарктное ремоделирование, хорошо известно, что развитие клинических проявлений СН происходит не одновременно с формированием дисфункции ЛЖ. Например, объектом исследования

SOLVD Prevention были 4228 пациентов с $ФВ \leq 35\%$ и отсутствием клиники СН. С другой стороны, не всегда клинические проявления СН сопровождаются снижением систолической функции ЛЖ. Например, в популяционном исследовании жителей графства Олмстед (США) среди 237 пациентов, перенесших ОИМ и имевших клинику СН, у 112 $ФВ$ ЛЖ была более 50%, а явления СН были связаны с диастолической дисфункцией. Таким образом, актуально выявить иные, нежели $ФВ$, ЭхоКГ-показатели, имеющие более высокую корреляцию с наличием СН у пациента. Во всяком случае, с учетом приведенных данных о роли развития СН в прогнозе постинфарктных больных, выявление показателей, способных предсказывать раннее развитие СН, по-видимому, позволило бы выделить среди этих пациентов группу наиболее высокого риска.

Следует отметить, что аналогично пациентам с разной степенью снижения $ФВ$, пациенты с СН представляют собой прогностически неоднородную группу: у пациентов с классом по NYHA III или IV выживаемость достоверно хуже, чем с классом II. Вероятно, поэтому в большинстве исследований критерием учета СН служит связанная с ней госпитализация, а это обычно имеет место при более высоких классах NYHA. Вместе с тем, среди пожилых пациентов с СН классов I–II (средний возраст 69 лет) в течение 18 месяцев наблюдения была отмечена смертность 25%. Это указывает на большое клиническое значение развития СН даже невысокого класса. Вместе с тем, изучению этой категории пациентов большого внимания не уделялось.

Использование для прогнозирования ремоделирования показателей тканевого доплеровского исследования (ТДИ) является сравнительно новым режимом эхокардиографического исследования, оно в настоящее время интенсивно изучается [20]. ТДИ дает возможность получить больше принципиально новой, по сравнению с данными рутинной ЭхоКГ, информации о механике работы ЛЖ. Прежде всего, ТДИ позволяет количественно оценить его локальную сократимость — важнейший эхокардиографический показатель, когда речь идет о пациенте с ИБС. Вполне закономерно, что возможности применения данных ТДИ при ИБС вызывают большой интерес.

Принципы получения сигнала при ТДИ. Принцип ТДИ аналогичен принципу доплеровского исследования кровотока и основан на изменении частоты доплеровского сигнала при отражении от движущегося объекта. Частота отраженного сигнала при этом прямо пропорциональна скорости движения объекта. Доплеровский сигнал, отражающийся от движущихся сегментов миокарда, характеризуется низкой частотой (скорость движения миокарда мала — 5–20 см/с) и высокой амплитудой. Отраженный доплеровский сигнал, получаемый при исследовании кровотока, имеет противоположные характеристики.

Когда требуется получить скорость движения миокарда и убрать сигналы кровотока, применяют соответствующие настройки ультразвукового прибора: частотный фильтр отсекает высокочастотные сигналы,

а повышение порога усиления отраженного сигнала приводит к «исчезновению» сигналов с низкой амплитудой. Как правило, при ТДИ ЛЖ оценивается так называемая «продольная» функция его сегментов ЛЖ, то есть скорости их движения вдоль вертикальной оси сердца, от основания к верхушке. Поэтому для проведения ТДИ получают верхушечные эхокардиографические позиции — четырехкамерную, двухкамерную и продольную. В этих сечениях плоскости сканирования ортогональны, что дает возможность визуализировать все стенки ЛЖ. Аналогично доплеровским режимам исследования кровотока при ТДИ используют импульсный, цветовой и цветовой М-режимы.

В цветовом и цветовой М-режимах ТДИ используется обычное цветовое кодирование — движение к датчику обозначается красным цветом, от датчика — синим. Цветовая информация накладывается на двухмерное изображение, отражая направление и скорость движения миокарда. Цветовые режимы в основном дают качественную информацию о локальной сократимости.

В импульсном режиме ТДИ создается график скорости движения исследуемого сегмента миокарда ЛЖ, для чего контрольный объем устанавливается в его центр. Данные графики для различных сегментов можно получить как в режиме реального времени, так и off-line — при постпроцессинге записанных видеопетель цветовой ТДИ. Это дает возможность не тратить много времени на сохранение изображений непосредственно при обследовании пациента, что может быть существенно — например, при стресс-эхокардиографии. На кривой время-скорость, получаемой при исследовании продольной функции в импульсном режиме, выделяют три основных пика: 1) большая по амплитуде систолическая волна, соответствующая фазе изгнания (ее обозначают S_m или S'). 2) ранний диастолический пик (E_m , E'); 3) поздний диастолический пик (A_m , A') — два последних названы по аналогии с привычным обозначением соответствующих фаз транзитрального кровотока. Помимо основных пиков, при хорошем качестве сигнала могут регистрироваться одно-двухфазные волны в период изоволюметрического сокращения (IVC) и изоволюметрического расслабления (IVR). Как оказалось, анализ изоволюметрических пиков скорости имеет существенное клиническое значение при ИБС — эти вопросы обсуждаются ниже. Наименее изучено значение низкоамплитудных пиков, иногда регистрируемых в фазу диастаза (закрепленного буквенного обозначения они не имеют). Считается, что они характеризуют эластические свойства миокарда и могут играть роль в оценке диастолической функции.

Кривая «время-скорость» позволяет оценить множество количественных скоростных и временных показателей. Поскольку целью ТДИ является, в первую очередь, количественный анализ сегментарной функции ЛЖ, информация, получаемая в импульсном режиме ТДИ, наиболее ценна.

Причины измерения продольных скоростей движения миокарда. Миокард ЛЖ преимущественно со-

стоит из продольно и циркулярно ориентированных волокон. Продольные волокна идут от верхушки до фиброзного атриовентрикулярного кольца и в основном находятся в субэндокардиальном и субэпикардиальном слоях свободной стенки и папиллярных мышц ЛЖ, а в межжелудочковой перегородке они отсутствуют. Циркулярные (концентрические) волокна в основном составляют срединный слой миокарда и в большом количестве присутствуют в межжелудочковой перегородке.

Соответственно, процесс сокращения и расслабления ЛЖ можно условно «подразделить» на следующие компоненты:

1) радиальный — сближение и удаление стенок относительно вертикальной оси за счет сокращения и расслабления концентрических волокон;

2) продольный — приближение и удаление основания от верхушки за счет укорочения и удлинения продольных волокон.

Также следует учесть, в процессе сердечного цикла возникает еще 2 вида движений самого сердца: ротационное (вращение сердца вокруг вертикальной оси) и трансляционное (приближение и удаление от грудной стенки).

В настоящее время в основном оценивают продольный компонент движения сегментов. Это объясняется следующим образом. Во-первых, точность оценки радиального движения страдает из-за ротационного и трансляционного движений сердца. В то же время, при оценке продольной функции из верхушечных позиций, движение сегментов ЛЖ практически параллельно ультразвуковому лучу, что уменьшает вероятность ошибки. Во-вторых, при ишемии и гипертрофии в первую очередь нарушается функция субэндокардиальных волокон, которые являются продольными.

Градиент скорости между стенками ЛЖ. Нормальные скорости движения различных сегментов ЛЖ неодинаковы. Систолические скорости минимальны в передней части межжелудочковой перегородки и максимальны в боковой и задней стенках; в раннюю диастолу (пик E_m) наименьшие скорости также регистрируются в переднеперегородочных сегментах, а наибольшие — в заднебоковых. Это соотношение справедливо как для базальных, так и для срединных отделов ЛЖ. Объясняется это преобладанием продольно расположенных саркомеров в задней и боковой стенках ЛЖ. Эти стенки вносят основной вклад в продольное систолическое укорочение ЛЖ; они же играют основную роль в активном расслаблении (ранняя диастола). Поздние диастолические пики скорости (A_m) более вариабельны, так как связаны с пассивным удлинением ЛЖ после предсердной систолы, и им придают меньшее значение.

Кроме градиента «по горизонтали», существует различие нормальных скоростей ЛЖ от основания к верхушке. Поскольку верхушка работающего сердца относительно неподвижна, в нормальном ЛЖ наблюдается снижение скоростей движения сегментов одной и той же стенки по направлению от основания к «неподвижной» верхушке за счет уменьшения подтягивания со-

стороны нижележащего миокарда. Сама верхушка практически не совершает продольного движения. В то же время, скорости ее движения в других плоскостях, образующих большой угол с продольно направленным ультразвуковым лучом, очень малы и плохо воспроизводимы. В связи с этим скорости верхушечных сегментов при ТДИ обычно не оцениваются.

Диагностика ишемии с помощью ТДИ. При традиционной двухмерной эхокардиографии, а также при визуальном анализе данных стресс-эхокардиографии, ишемия диагностируется по наличию локальных расстройств сократимости ЛЖ. При ишемии снижается систолическая экскурсия и степень систолического утолщения сегмента, а также может наблюдаться более позднее начало его сокращения. По аналогии с этим можно предположить, что в ишемизированном сегменте при ТДИ будет наблюдаться снижение систолической скорости, степени деформации и скорости деформации.

Действительно, снижение систолической скорости фазы изгнания (S_m) — наиболее широко используемый критерий регионарной сократительной дисфункции в инфарктированных сегментах и при ишемии, индуцированной во время стресс-эхокардиографии. При стресс-эхокардиографии с добутамином в сегментах, снабжаемых пораженной артерией, не наблюдается адекватного нарастания скорости S_m . По данным W.E.Katz et al., в большинстве таких сегментов она оказывается ниже 5,5 см/с.

Хотя значение снижения величины S_m для диагностики ишемии отмечено во многих работах, ряд исследований показал, что этот показатель нельзя признать вполне надежным. Во-первых, снижение скорости сегмента, как уже обсуждалось, может объясняться не его ишемией, а уменьшением подтягивания со стороны нижележащих ишемизированных сегментов. Например, в работе S.Urheim et al., после окклюзии передней межжелудочковой артерии у собак, наблюдалось снижение скорости не только верхушечных сегментов, снабжаемых указанной артерией, но и вышележащих базальных сегментов, не подвергавшихся ишемии. В результате, по данным исследования MYDISE, показатель S_m имел относительно невысокие чувствительность (63–69%) и специфичность (60–70%) в диагностике ИБС при стресс-эхокардиографии. В связи с этим было предложено использовать для диагностики ишемии, наряду с величиной S_m , другие параметры. В частности, оказалось, что высокую диагностическую ценность в отношении ишемии имеет пик изоволюметрического сокращения IVC. В норме он двухфазный с преобладающим положительным компонентом. При ишемии IVC становится отрицательным, что отражает раннее систолическое удлинение сегмента — проявление тяжелой ишемии. Другим изучаемым в этом плане параметром является постсистолическое укорочение (PSS). Так называют положительный пик, регистрируемый в период изоволюметрического расслабления. Он может присутствовать и в норме, но проявлением ишемии он считается только если значительно выражен, особенно если сочетается с отрицательным пиком IVC.

Интересно влияние ишемии на регионарную диастолическую функцию ЛЖ. Нарушение расслабления сегмента проявляется снижением ранней диастолической скорости E_m , что закономерно, и отражает нарушение активного расслабления. Уменьшение E_m регистрируется уже через 5 с после экспериментальной окклюзии коронарной артерии.

Диагностика жизнеспособного миокарда с помощью ТДИ. Описанные тканевые доплеровские параметры также используют и при выявлении жизнеспособного миокарда у больного ИБС. Как известно, доказательством жизнеспособности при стресс-эхокардиографии с добутамином служит выявление так называемого «сократительного резерва», то есть улучшения функции диссинергичного сегмента ЛЖ на фоне инотропной стимуляции. Применение ТДИ позволяет охарактеризовать сократительный резерв количественно. Действительно, в жизнеспособных участках в зоне инфаркта на фоне введения добутина S_m больше, а отношение $Q_{ЭКГ}-S_m$ /длительность периода изгнания, обратно пропорциональное локальной сократимости — меньше, чем в нежизнеспособных.

Помимо использования в комбинации со стресс-эхокардиографией, делаются попытки использования ТДИ и для диагностики жизнеспособного миокарда по эхокардиографии покоя — с этой целью применяют анализ изоволюметрических фаз. Таким образом, ТДИ может выявлять жизнеспособность без индукции стресса и неинвазивно, что, конечно, весьма перспективно. Было выявлено, что наличие постсистолического укорочения в сегментах, относящихся к зоне инфаркта, позволяет предсказать восстановление их функции после реваскуляризации. Помимо постсистолического укорочения, для диагностики жизнеспособного миокарда исследуют пик изоволюметрического сокращения (IVC). Наличие положительного пика IVC в зоне повреждения у пациента, недавно перенесшего инфаркт миокарда, может указывать на наличие жизнеспособного миокарда, что подтверждалось при исследовании функции ЛЖ в динамике после реваскуляризации.

Несмотря на высокий диагностический потенциал ТДИ и ее доступность в большинстве современных ультразвуковых приборов, более широкое использование методики сдерживается трудоемкостью выполнения исследования, вариабельностью показателей нормы в зависимости от изучаемой анатомической области и возраста пациента, большой зависимостью результатов измерения от угла между ультразвуковым лучом и осью сегмента. С другой стороны, ряд присущих методике ТДИ уникальных достоинств заставляет активно изучать вопрос о ее диагностическом значении у больных ИБС, в том числе, перенесших ОИМ. С учетом обсуждавшегося влияния жизнеспособного миокарда на прогноз ремоделирования, представляется очень перспективной возможность использования данной методики при оценке прогноза постинфарктных больных, тем более что такая оценка может быть проведена в рамках стандартного эхокардиографического исследования.

Литература

1. *Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N.* On Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications p. a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – V. 35 – p. 569–582.
2. *De Kam P.J., Nicolosi G. L., Voors A.A. et al.* Prediction of 6 months left ventricular dilatation after myocardial infarction in relation to cardiac morbidity and mortality. Application of a new dilatation model to GISSI-3 data. // *Eur. Heart J.* – 2002. – V. 23. – p. 536–542.
3. *Roe M.T., Ohman E.M., Maas A.C.P. et al.* Shifting the open artery hypothesis downstream: the quest for optimal reperfusion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – V. 37. – p. 9–18.
4. *Шальнев В.И.* Влияние системной тромболитической терапии на сократительную функцию левого желудочка и толерантность к физической нагрузке у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Терапевтический архив.* – 1996. – № 5. – с. 55–56.
5. *Lincoff A.M., Topol E.J.* Illusion of reperfusion: does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction? // *Circulation.* – 1993. – V. 88. – p. 1361–1374.
6. *Ganz W., Buchbinder N., Marcus H, et al.* Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. // *Am. Heart J.* – 1981. – V. 101. – p. 4–13.
7. *Maroko P.R., Kjekshus J.K., Sobel B.E. et al.* Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions. // *Circulation.* – 1971. – V. 43. – p. 67–82.
8. *Desmet W.J., Mesotten L.V., Maes A.F. et al.* Relation between different methods for analysing ST segment deviation and infarct size as assessed by positron emission tomography. // *Heart.* – 2004. – V. 90. – p. 887–892.
9. *Christenson R.H., Ohman E.M., Topol E.J. et al.* Assessment of coronary reperfusion after thrombolysis with a model combining myoglobin, creatine kinase-MB, and clinical variables. // *Circulation.* – 1997. – V. 96. – p. 1776–1782.
10. *Tanasijevic M.J., Cannon P.C., Wybenga D.R. et al.* Myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin-I assess reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from TIMI 10A. // *Am. Heart J.* – 1997. – V. 134. – p. 622–630.
11. *Rezkalla S.H., Kloner R.A.* No-reflow phenomenon. // *Circulation.* – 2002. – V. 105. – p. 656–662.
12. *Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. и др.* Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция // *Кардиология.* – 2002. – №10. – с.88–95.
13. *Pfeffer M., Braunwald E.* Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. // *Circulation.* – 1990. – V. 81. – p. 1161–1172.
14. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др.* Магнитнорезонансная томография в оценке ремоделирования левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью // *Кардиология.* – 1996. – № 4. – с.15–22.
15. *Sutton M.G., Sharpe N.* Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. // *Circulation.* – 2000. – V. 101. – p. 2981–2988.
16. *Assmann P.E., Aengevaeren W.R., Tijssen J.G. et al.* Early identification of patients at risk for significant left ventricular dilation one year after myocardial infarction. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1995. – V. 8. – p. 175–184.
17. *Саидова М.А., Беленков Ю.Н., Акчурун Р.С. и др.* Жизнеспособный миокард: сравнительная оценка хирургического и медикаментозного методов лечения больных ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью. // *Терапевтический архив.* – 2002. – № 2. – с. 60–64.
18. *White H.D., Norris R.M., Brown M.A. et al.* Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from endomyocardial infarction. // *Circulation.* – 1987. – V. 76. – p. 44–51.
19. *Pocock S.J., Wang D., Pfeffer M.A. et al.* Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. // *Eur. Heart J.* – 2006. – V. 27. – p. 65–75.
20. *Mundigler G., Zehetgruber M.* Tissue Doppler imaging: myocardial velocities and strain – are there clinical applications? // *J. Clin. Basic. Cardiol.* – 2002. – V. 5. – p. 125–132.

СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПСИХОТЕРАПИИ*А.А.Александров*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
Кафедра медицинской психологии**CURRENT MODEL OF PATHOGENETICAL PSYCHOTHERAPY***A.A.Alexandrov*St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Department of Medical Psychology

© А.А.Александров, 2010 г.

В лекции обсуждается вопрос о методах патогенетической психотерапии в сравнении с психоанализом. Интерпретативному стилю психоанализа противопоставлен конфронтационный стиль патогенетической психотерапии. Изложена современная модель патогенетической психотерапии, включающая конфронтационные методики гештальт-терапии.

Ключевые слова: патогенетическая психотерапия, психоанализ, гештальт-терапия, интерпретация, конфронтация.

An issue of pathogenetic psychotherapy methods compared to psychoanalytic is discussed. Interpretative style is opposed to the confrontation style of pathogenetic psychotherapy. Current model of pathogenetic psychotherapy including confrontation approaches of gestalt therapy is provided.

Key words: pathogenetic psychotherapy, psychoanalysis, gestalt therapy, interpretation, confrontation.

Патогенетическая психотерапия, разработанная на теоретической основе «психологии отношений» В.Н.Мясищевым в конце 30-х годов прошлого века, в советский период, вплоть до начала 90-х годов, была у нас единственным психодинамическим методом психотерапии. С психодинамической точки зрения патогенетическая психотерапия была рассмотрена и оценена Исидором Зиферштейном. Зиферштейн с 1959 по 1971 г. неоднократно приезжал из Соединенных Штатов в Россию, в Институт им. В.М.Бехтерева и, познакомившись с патогенетической психотерапией, сразу оценил ее как динамическую, или раскрывающую, психотерапию. В течение 1963–1964 гг. он провел несколько месяцев в отделении неврозов, ежедневно наблюдая за психотерапевтическим лечением нескольких пациентов. До этого в течение двух лет, участвуя в исследовательском проекте «Изучение психотерапевтического процесса», он наблюдал психоанализ и психоаналитическую психотерапию в Институте психиатрических и психосоматических исследований в Лос-Анджелесе. Сравнение этих двух наблюдений вскрыло некоторые специфические характеристики патогенетической психотерапии; результаты были опубликованы в Соединенных Штатах в 1976 г. в книге «Психиатрия и психология в СССР». Его наблюдения представляют для нас особый интерес, поскольку отражают взгляд профессионального психоаналитика-исследователя процесса психотерапии. Итак, обратимся к его клиническим наблюдениям и тем выводам, к которым он приходит.

Речь идет о пациентке 34 лет, которая приехала на лечение в Институт им. В.М.Бехтерева из другого города. Наблюдение длилось на протяжении всего периода ее госпитализации в течение 2,5 месяцев. Про-

ведено 38 терапевтических сессий. Основные жалобы: приступы слабости, головокружения, дурноты, ощущения «ватных ног», которые начались три года назад и в результате которых развился страх выйти из дома одной.

Терапевтом была пожилая сотрудница отделения с многолетним стажем психотерапевтической работы. Шестая сессия оказалась решающей. В ходе сессии наблюдателю стало очевидно, что терапевт тщательно продумала стратегию анализа и постоянно продвигалась в нужном направлении. Задача терапевта осложнялась чрезмерной разговорчивостью и обстоятельностью пациентки, что служило сильным средством сопротивления пациентки целям психотерапии. По этой причине сессия длилась 1 час 45 минут. Однако, несмотря на сопротивление, был достигнут значительный терапевтический прогресс и рост осознания пациентки, что явилось поворотным пунктом в ее выздоровлении. Терапевт начала сессию, спросив пациентку, занимается ли она, будучи учительницей, воспитательной работой. Это сразу создало позитивную атмосферу, в которой пациентка с радостью и гордостью очень обстоятельно начала рассказывать о двух случаях ее успешной работы с двумя наиболее трудными учениками. Терапевт затем искусно подвела пациентку к заключению о том, что личность человека может меняться не только в раннем возрасте, но и позднее на протяжении жизни. Исходя из этого, терапевт подвела пациентку к переоценке тех личностных черт, которые с точки зрения пациентки стоит изменить (эта тема уже затрагивалась на предыдущей сессии). Пациентка воскликнула: «Я забыла упомянуть главный недостаток — ревность!» В связи с этим она вспоминает инцидент, когда подруга не пригласила ее на футбольный

матч, а пошла с другой подругой. После этого она не разговаривала с ней целый год. В этом месте терапевт дает решающую генетическую интерпретацию: она соединяет представленную черту пациентки с ее ревностью к младшему брату, который родился, когда ей было пять лет, и когда она не могла отказаться от привилегированной позиции единственного ребенка. Здесь терапевт сослалась на материал, который был получен раньше, а именно, на то, что пациентка «случайно» наступила на руки брата, как тот начал ползать. То, что эта интерпретация попала в цель, демонстрируется тем, что пациентка начала продуцировать подтверждающие ассоциации: например, она вспоминает, как насильно поворачивала лицо бабушки к себе, когда та заговаривала с другими людьми, вместо того, чтобы уделять исключительное внимание пациентке. Далее терапевт привязывает это к актуальной жизненной проблеме, которую пациентка считает главным источником ее болезни — неразрешимой, как ей кажется, борьбе «не на жизнь, а на смерть» с родственниками мужа. Терапевт утверждает, что хотя, несомненно, родственники мужа очень трудные люди, тем не менее ревность пациентки и ее желание, чтобы муж полностью принадлежал ей, играет главное в ее конфликте с ним, и особенно в том, что пациентка так остро и такими сильными невротическими симптомами реагирует на этот конфликт. Терапевт предлагает пациентке научиться жить в одном городе даже с такими «плохими людьми», как родные ее мужа, вместо того, чтобы страдать от невротических симптомов. В этом месте сопротивление пациентки, которое до этого скрывалось под маской сотрудничества и выражалось в чрезмерной разговорчивости и обстоятельности, принимает открытую, сознательную форму. Лицо пациентки принимает жесткое, неподвижное выражение. Она мрачно смотрит вниз, отказывается поднять глаза на терапевта, плачет от досады, гнева, жалости к себе. Как и на протяжении предшествующих сессий, она с сильным чувством заявляет, что ни при каких обстоятельствах не примирится с «этими людьми», что скорее уйдет от мужа, или переедет с мужем и ребенком в другой город. Она повторяет, что родные мужа оказывают на него дурное влияние, что с их подсказки он даже начал бить ее и ребенка, чтобы показать, кто в доме хозяин. Стало ясным, что эта сессия задела фундаментальную черту ее характера, лежащую в основе невроза. Попытка показать, что ее болезнь детерминирована изначально особенностями ее личности, а не внешними обстоятельствами или другими людьми, и что избегание, поэтому, этих обстоятельств не решит ее проблему, вызвало крайнее сопротивление. Она решительно отказывается обсуждать любые аспекты примирения с родственниками мужа.

И для патогенетического психотерапевта и для американского психоаналитика, — комментирует Зиферштейн, — этот тип сопротивления становится сильной преградой, которую нельзя преодолеть в одну или две сессии. Но здесь есть различия в подходах преодоления сопротивления. Как патогенетический психотерапевт завершает сессию в этом случае? Сознвая, что

произошла перемена в климате, что пациент теперь имеет негативное отношение к терапевту и терапии, терапевт решает по первому побуждению возратить позитивные чувства пациента. Эти побуждения начинаются на этой, шестой, сессии и продолжаются на последующих. Видя, что пациентка очень расстроена, врач смотрит на нее с любовью, треплет за руки и говорит с большим чувством: «Я совсем истощила Вас, бедняжка!» Затем берет руки пациентки в свои и в характерной манере приближает их к себе, таким образом приближая пациентку и, почти принуждая ее поднять взгляд, говорит: «Завтра мы детально обсудим, как наилучшим образом наладить жизнь с мужем и ребенком, не касаясь этих ужасных конфликтов с его родственниками» (обещание помощи и руководства). Терапевт завершает сессию поддерживающим и ободряющим заявлением: «Ваш муж любит Вас, и Вы любите его», и она опять треплет руки пациентки и с любовью смотрит ей в глаза. Однако, последнее слово за пациенткой. Она готова согласиться, что муж любит ее, но сомневается в последней части заявления терапевта: «Предположим, я люблю мужа. Я просто не могу примириться с такими людьми, как его родители и сестра».

Борьба между сопротивлением пациентки и попытками терапевта преодолеть его продолжается несколько сессий. Один пример: На следующей сессии терапевт сообщает пациентке, что утром она возьмет ее первой на беседу. Это, своего рода, предложение мира, уступка потребности пациентки в особом признании. Но сопротивление пациентки усиливается. Она противится, жалуясь на более сильное головокружение. Она рассказывает сон: «Я видела похоронную процессию. Женщина лежала в гробу с поднятой в воздухе рукой, и к ним подведены электроды». Ассоциация: «Женщина умерла в результате электроэнцефалографии». Пациентке делали ЭЭГ как раз перед шестой сессией, и она говорит: «Это лечение убьет меня!» Терапевт не интерпретирует, но противодействует: «Вы социально сознательный и активный человек. Вы занимаетесь воспитанием молодежи, через которую мы обретаем бессмертие!» Наблюдатель отмечает, что патогенетические психотерапевты не интерпретируют сновидения вербально, но обращаются к его латентному содержанию, как в этом примере.

Подытоживая, Зиферштейн следующим образом классифицирует виды вмешательства патогенетического психотерапевта.

1. Усилия, направленные на поддержку позитивного терапевтического отношения, предоставления пациентке заботы, внимания, уважения и высокой оценки ее позитивных качеств. Например, в 12 сессии пациентка жалуется, что директор школы, в которой она работает, создает трудности для нее. Так, он написал ей, что она не должна отсутствовать в школе в связи с лечением больше одного месяца, иначе она должна предоставить специальную справку от врача. Психотерапевт обыгрывает это обстоятельство, говоря, что директор высоко ценит ее и поэтому оказывает давление, чтобы она скорее вернулась в школу. Здесь опять терапевт работает с сопротивлением пациентки. Па-

циентка же противится этому мотиву, ссылаясь на высказывание одного врача о том, что у нее слабая нервная система и ей лучше оставить такую напряженную деятельность, как преподавание в школе, и перейти на работу в библиотеку. Терапевт в ответ выражает изумление и уверяет ее, что будет большой потерей, если она оставит профессию учителя.

2. Усилия по оказанию помощи пациентке путем прямых советов и руководства действиями, направленными на совладание с ее жизненными проблемами. Это включает, например, детальное обсуждение того, как пациентка реагирует и как она должна реагировать, когда друзья сообщают ей о порочащих ее замечаниях родственников мужа.

3. Интерпретации невротического поведения и симптомов и конфронтация сопротивлению пациентки психотерапии. Например, когда терапевт показывает пациентке, что она не сотрудничает в психотерапии, пациентка протестует, заявляя, что, напротив, она прилагает максимум усилий к сотрудничеству. Пациентка приводит в качестве доказательства, что, когда она была в другой больнице, она охотно соглашалась на все инъекции, хотя очень боится уколов. Тогда терапевт говорит, что пациентка меньше сопротивляется физической боли от соматического лечения, чем психической боли, связанной с осознанием.

Из этих трех видов интервенции первые два наиболее характерны, по мнению наблюдателя, для патогенетической психотерапии. Перечисленные усилия терапевта оказываются эффективными. Постепенно терапевт достигает своей цели — восстановления позитивного отношения и значительного уменьшения сопротивления пациентки. В результате спустя 2,5 мес. после начала лечения пациентка была выписана со значительным симптоматическим улучшением, более теплым отношением к мужу и более разумным отношением к родственникам мужа. Катамнестические сведения, полученные по письмам пациентки после выписки, показывают, что достигнутые результаты сохраняются.

Американские психотерапевты, — сообщает далее наблюдатель, — применили бы те же три типа вмешательства: поддержку, перевоспитание, интерпретацию. Но они в большей степени акцентировали бы третий элемент — интерпретацию. В случае психоаналитического лечения акцент почти исключительно ставился бы на интерпретации; поддержка же и перевоспитание использовались бы в очень малых и непрямо выраженных дозах. Главное усилие в работе с сопротивлением пациентки было бы направлено на конфронтацию с пациенткой, с тем фактом, что она сопротивляется; психоаналитик показывал бы снова и снова множество форм ее сопротивления, интерпретируя затем значение и источники сопротивления. Например, на седьмой сессии терапевт спрашивает пациентку, размышляла ли она над тем, что обсуждалось на седьмой сессии. Пациентка отвечает отрицательно, ссылаясь на слова терапевта о том, что обсуждение будет продолжено на следующий день. Точно так же, когда пациентке сообщили, что принимаемое ею лекарство (Phenigamma) отменяется из-за выяв-

ленных побочных действий, она говорит: «Тогда это значит, что теперь у меня вообще не будет никакого лечения!», таким образом, полностью отрицая психотерапию как форму лечения. Американский аналитически ориентированный психотерапевт скорее всего конфронтировал бы пациентку с этими свидетельствами ее сопротивления. Сновидение о женщине, убитой ЭЭГ, вероятно, было бы использовано, чтобы показать пациентке ее смертельный страх перед терапией. Дальнейшие ассоциации могли бы привести к открытию страха возмездия (убийства) со стороны матери за враждебные чувства к брату. Наконец, интерпретация переноса могла бы быть сформулирована так: «Вы хотите быть единственным ребенком терапевта», подкрепленная примерами проявления чувства обиды, злобы, возмущения и конкуренции с другими пациентами. «Так же, как Вы хотите быть единственным ребенком Ваших родителей и родителей мужа, Вы хотите быть центральной фигурой, находясь между Вашим мужем и Вашими родителями, и между Вашим мужем и его родителями». Главный симптом пациентки — чувство головокружения и дереализации — вероятно, был бы проинтерпретирован как отказ от принятия существующей реальности, в которой она — одна среди многих, и как желание через болезнь заставить мир быть другим, повернуть жизнь вспять, к тому времени, когда брата еще не было, и она была единственным ребенком в семье.

Характеризуя патогенетическую психотерапию, Зиферштейн, прежде всего, обращает внимание на активность психотерапевта. Занимая позицию эксперта, психотерапевт в ответе за все в течение всего курса терапии. Проводя психотерапию, терапевт решает после первых двух-трех исследовательских сессий, какие у пациента главные проблемные области. Затем он обсуждает с пациентом цели лечения и направляет содержание и форму каждой сессии, так чтобы систематически разбирать каждую проблему по очереди. Психотерапевт верит, что на врача лежит ответственность за создание позитивного климата — климата, в котором пациент развивает доверие, уважение и любовь к доктору. Если климат не позитивный, или пациент развивает негативные чувства, то это расценивается как результат допущенных врачом ошибок. Врач ответственен за активные действия, направленные на вызов или возвращение позитивных чувств пациента. Поэтому патогенетический психотерапевт очень активен в предоставлении пациенту эмоциональной поддержки и повышении самоуважения пациента. Доктор без колебаний дает пациенту совет и оказывает помощь в решении текущих проблем. Его усилия по реконструкции нездоровой структуры личности включают активное перевоспитание; пациенту предлагаются те ценности и стандарты поведения, которые считаются правильными, реалистичными и социально желаемыми.

За прошедшие полвека произошли существенные изменения, которые коснулись как патогенетической психотерапии, так и психоанализа. В 70–90 годы произошел «прорыв» в развитии патогенетической психотерапии благодаря интеграции групповой динами-

ки, отмеченный переименованием ее в «личностно-ориентированную (реконструктивную) психотерапию» [1]. Вместе с интеграцией групповой динамики начался постепенный процесс интеграции отечественной психотерапии в Западную психологию и психотерапию, особенно интенсивный с начала 90-х. Выявилась слабая сторона патогенетической психотерапии — недостаточная разработанность ее метода. Она нуждается в модернизации, в наполнении новыми эффективными техническими процедурами; необходимо сделать ее более привлекательной для современных психотерапевтов. При этом важно не впасть в крайность, не растерять на этом пути достижений русской науки. Патогенетическая психотерапия — это оригинальный вариант конфликтцентрированной психотерапии, сильная сторона которой в ее тяготении к научной психологии, нейрофизиологии и другим научным подходам к изучению человека.

Патогенетическая психотерапия (по крайней мере, на современном этапе ее развития) соответствует основным параметрам психодинамического подхода: признание значения неосознаваемых компонентов переживаний; проблемы сопротивления пациента психотерапевтическим вмешательствам; феномен повторения прошлого опыта во взаимодействии пациента с терапевтом. Несмотря на несовместимые теоретические основы психоанализа и патогенетической психотерапии, они используют общий набор психотерапевтических вмешательств, включающий эмоциональную поддержку, конфронтацию сопротивлению и интерпретацию невротического поведения.

Эмоциональная поддержка — это принятие пациента психотерапевтом, признание его как самостоятельной личности со своими мыслями, переживаниями и особенностями поведения. Возникающая благодаря эмоциональной поддержке атмосфера доверия и понимания создает предпосылки для ослабления защитных механизмов, необходимого для преодоления сопротивления, тревоги и страха.

Конфронтация основывается на выявлении противоречий в высказываниях, чувствах, поведении пациента и предъявлении ему этих противоречий. В «Критическом словаре психоанализа» Ч. Райкрофта конфронтация определяется как «термин, применяемый иногда для описания приема, который использует аналитик, чтобы привлечь внимание пациента к каким-либо особенностям его поведения, не пытаясь их объяснить или *интерпретировать*» [2].

Р.Гринсон [3] выделил некоторые из вербальных компонентов аналитического метода. Он считает, что сам термин «анализирование» есть краткое выражение, обозначающее некоторые способствующие возникновению инсайта приемы. К таким приемам он относит конфронтацию, разъяснение, интерпретацию. *Конфронтация* проясняет какое-то конкретное явление и заставляет пациента признать что-то, чего он избегает, и что ему в дальнейшем придется признать и осознать еще более четко. *Разъяснение* следует за конфронтацией и смешивается с ней, представляя скорее процесс четкого выявления психологических

явлений, с которыми сталкивается пациент. Этот процесс включает в себя «выкапывание» важных деталей, которые необходимо отделить от постороннего материала. *Интерпретация* означает «перевод в осознанное состояние бессознательного смысла источника, истории, способа или причины данного психического события». Как видно из этих определений конфронтация и интерпретация зачастую переплетаются, поскольку обе процедуры нацелены на осознание. Психодинамики рассматривают конфронтацию как подготовительный этап к интерпретации. Они указывают, что *конфронтация* совмещает осознаваемую больным информацию о реальности с ранее не осознававшейся, а *интерпретация* приводит этот совмещенный когнитивный комплекс во взаимосвязь с бессознательными установками и мотивами, действовавшими в актуальной жизненной ситуации. При этом не следует забывать, что содержание интерпретации является функцией теоретической концепции, исповедуемой психоаналитиками.

Несмотря на общие черты, при более пристальном рассмотрении метод патогенетической психотерапии существенно отличается от психоанализа, что обусловливается различием в понимании понятия «бессознательного». В.Н.Мясищев разводил понятия «бессознательное» и «неосознаваемое». Признавая наличие в психике неосознаваемого, В.Н.Мясищев [4] резко критиковал учение Фрейда о «бессознательном». Наличие неосознаваемого он объяснял тем, что способность опыта и восприятия по объему шире, чем способность осознания. Но в принципе все может быть осознано. В большом материале опыта каждого человека есть много не замеченного им, но незаметно влияющего, замеченного, но не осознанного и не понятого. Наконец, в ряде случаев аффективные, личные, этические и т. п. мотивы и тенденции препятствуют пониманию и осознанию здоровым или больным тех или других фактов. Нет бессознательного переживания и бессознательного конфликта — есть не осознанные переживания и конфликты. Есть неясные и неосознаваемые причины переживаний и конфликтов [5]. Интересно, что несколькими годами позднее (1963), Эрих Фромм напишет, что сам термин «бессознательное» «представляет в действительности некую мистификацию. Нет такой вещи, как бессознательное; есть только те чувства, которые мы осознаем, и те, которые не осознаем».

Основное отличие патогенетической психотерапии от психоанализа состоит в следующем: «В отличие от психоанализа при патогенетической психотерапии речь идет о расширении сферы осознаваемого не на основе прямого анализа бессознательного, а посредством поиска связей между разобщенными прежде в сознании больного представлениями, точной вербализации неясных переживаний и понятий» [1].

Метод Фрейда — это, прежде всего *интерпретация* (толкование) свободных ассоциаций, сновидений, явлений сопротивления и переноса. В.Н.Мясищев обращает внимание на то, что в этом списке не фигурирует как особая методика главное достижение Фрей-

да — подробное ознакомление с историей переживания и актуальной ситуацией больного. Эта сторона его метода не была достаточно оценена. Между тем, само понятие глубинной психологии произошло от углубления в переживания больного и в историю вплоть до далекого прошлого.

В классическом психоанализе при описании метода выделяют продуцирование материала (свободные ассоциации, перенос, сопротивление, сновидения и др.) и анализ этого материала, техника которого включает четыре процедуры — конфронтацию, прояснение, интерпретацию и проработку [3]. История жизни пациента, его личность и отношения, патогенная конфликтная ситуация обсуждаются в самом начале психотерапии в рамках «предварительного интервью», которое предназначено для общей ориентации психотерапевта в жизненной ситуации и проблематике пациента. Главная же цель предварительного интервью, которое может продолжаться несколько сеансов, состоит в диагностике и оценке пригодности пациента для психоаналитического лечения. Таким образом, история пациента не служит материалом для прямого ее анализа, но раскрывается в ее значимых аспектах в процессе психотерапии опосредованно через интерпретацию свободных ассоциаций, сопротивления, переноса и т. п. *Прошлое пациента прозрачно проступает сквозь его настоящее.*

Терапевт психодинамического направления внимательно выслушивает историю болезни своего пациента, обращая особое внимание на те конфликты, которые ему пришлось пережить в ходе развития и на те объекты, с которыми связан такой конфликтный опыт. Все эти конфликты обладают потенциалом для трансфера, который возникает при лечении, когда прошлое оживет в настоящем. Подчеркивается, что очень полезно и даже предпочтительно, если опытный терапевт способен провести обследование в конфронтационной манере в случае, когда пациент безусловно нуждается в лечении, а затем изменить стиль на более интерпретативный и психоаналитический, отдавая себе отчет, что «определенный параметр» уже внесен в процесс лечения, и он потребует своей интерпретации на более позднем этапе [2]. К моменту окончания диагностической части работы, которая иногда продолжается довольно долго, терапия, собственно, как на это указывает О.Кернберг, может ею и закончиться. Причем в результате приобретения достаточного опыта совместного с терапевтом обсуждения волнующих пациента вопросов проясняются некоторые из привычных способов реагирования и понимания пациентом самого себя и других. Если после этих предварительных сеансов принимается решение начинать работу, то заключается так называемый контракт. В процессе собственно психоаналитического сессинга пациент обычно свободно ассоциирует большую часть сеанса, но он может также рассказывать сновидения или другие события [6].

В патогенетической психотерапии, напротив, материалом для анализа служит история жизни пациента, а сам анализ проводится в форме *беседы-дискуссии*.

Эта форма, практикуемая в рациональной психотерапии Дюбуа, предусматривает активное участие больного в психотерапевтическом процессе. Однако метод рациональной психотерапии имеет в виду в основном status praesens больного, его состояние в момент встречи с врачом и в течение последующего процесса лечения. История развития личности не предусматривается методом Дюбуа, и в этом неисторическом подходе к больному заключается теоретическая слабость и недостаточная эффективность рациональной психотерапии. Несомненная заслуга Фрейда заключается в том, что он первый понял значение истории личности в патогенезе невроза [7]. Главная задача патогенетической психотерапии заключается в *совместном с больным анализе* источников его невроза в процессе разбора его биографии, начиная с детства. По форме проведения сеансов терапии («беседа-дискуссия») патогенетическая психотерапия сближается с рациональной, по содержанию же дискуссий (анализ конфликтных отношений) — с психодинамической психотерапией.

Вольф Лаутербах [8] также размещает метод В.Н.Мясищева на шкале психотерапевтических подходов между рациональной и каузальной психотерапией. И поясняет, что в то время как рациональные психотерапевты популярно объясняют своим пациентам этиологию их расстройств в свете павловского учения и показывают ошибочность их суждений, патогенетические психотерапевты не просто объясняют пациентам их нарушения в терминах В.Н.Мясищева, но добиваются постепенного осознания пациентом психологических причин, лежащих в основе их расстройств.

В.Н.Мясищев писал, что было бы крайне легкомысленным представить себе, что достаточно разъяснить больному природу и симптомы его заболевания в свете павловского учения о неврозах, чтобы добиться его полного выздоровления. Именно глубокий павловский подход позволяет учесть чрезвычайную прочность связей, возникших в первой и второй сигнальных системах при образовании патологических реакций, чрезвычайную трудность обстоятельств, вызвавших болезненное состояние, а поэтому больному важно не только понять, но нужно под направляющим влиянием врача приложить большие усилия для преодоления болезненного состояния и восстановления саморегуляции. Эта саморегуляция предполагает объективное отношение к причинам заболевания, правильное отражение во второй сигнальной системе (понимание) болезненного состояния и его источников. В этом заключается смысл патогенетической психотерапии, которая связывает лечебное воздействие на психику с глубоким знанием обстоятельств, вызвавших заболевание, и пониманием физиологических механизмов образования болезненных состояний [4].

Сам В.Н.Мясищев относил свой метод к рациональной психотерапии, в том ее варианте, который нацелен на переубеждения больного и формирования у него правильных убеждений. Убеждение не только формирует правильное представление, но и обеспечивает действенность, регуляторную силу правильного

представления. Эта сила возникает по мере того, как реорганизуется личность и система ее отношений к действительности. Формированию новых убеждений способствует, прежде всего, использование таких приемов рациональной психотерапии, как конфронтация, сократовский диалог, когнитивный диспут. Патогенетический анализ прибегает, когда это необходимо, также и к «осторожной» интерпретации (в виде *предположения*), предупреждая, однако, против поспешных толкований. Сподвижница В.Н.Мясищева Е.К.Яковлева писала, что «не следует врачу самому разъяснять больному причины развития у него заболевания, особенно не следует это делать поспешно, желая добиться понимания их *самим больным*».

Приводим пример «конфронтационного стиля» работы патогенетического психотерапевта, ученика В.Н.Мясищева А.Я.Страумита. Больная Т. Диагноз: невращения с тахикардальным синдромом и кардиофобией в форме навязчивых идей. При поступлении в клинику отрицала связь своего заболевания с психогенией и считала, что его основной причиной является грипп, осложнивший течение гипертонической болезни. Однако проведенное соматическое обследование не подтвердило наличие гипертонии. В то же время в результате психогенетического анализа было установлено, что, являясь одинокой пожилой женщиной, она уже много лет и крайне тяжело переживала свою личную неустроенность. После соответствующего разъяснения пациентка принципиально согласилась с тем, что она страдает не гипертонией, а неврозом и что последний мог возникнуть вследствие именно этих переживаний. Но ее согласие было неустойчивым. Одновременно она высказывала сомнение: «Все-таки непонятно, своим одиночеством я мучилась уже давно, но ничего — была здоровой. Заболела же я только после гриппа». Тогда состоялась следующая беседа:

Терапевт: Два дня назад вы рассказали, что в момент заболевания гриппом из-за возникшей физической слабости вы не могли сами вызвать врача, хотели попросить это сделать соседей, но их не оказалось дома.

Пациентка: Да, так это и было. Т: Но соседи, видимо, должны были скоро прийти?

П: В том-то и дело, что нет. Это был воскресный день, и они уехали на дачу. Если бы они должны были скоро вернуться, я бы не испугалась.

Т: А чего конкретно вы испугались?

П: Своего физического состояния, конечно. Температура, слабость, голова болит... Потом у меня до этого никогда не было таких сердцебиений.

Т: Но вы только что сказали, что если бы соседи быстро вернулись, вы бы не испугались. Значит одного плохого физического самочувствия было для испуга мало.

П: Но ведь это же понятно. Когда плохо себя чувствуешь, да еще никого нет вокруг и некого попросить о помощи, так испугаешься вдвойне.

Т: Я согласен с вами, но ведь вы в течение многих лет жили одна и в какой-то мере привыкли к одиночеству?

П: Привыкла, конечно... Хотя к этому привыкнуть очень трудно... Потом я вспомнила, что у меня находили гипертонию.

Т: Вы вспомнили об этом в момент испуга?

П: Да, а ведь это заболевание прогрессирующее. Кто знает, чем оно может кончиться!? Я уже не молодая... еще два-три года и жди чего-нибудь вроде инфаркта!

Т: Эти мысли вам тоже пришли в голову в тот момент?

П: Да... Я сейчас вспомнила, что даже представила себе тогда, как я умираю, а рядом ни одной родной души... Даже заплакала...

Т: Нельзя ли все-таки предположить, что вот именно эти переживания, очень трудное положение одинокой женщины, а не грипп, вызвали ваше заболевание?

П: Не знаю... Может быть, вы и правы.

Патогенетическая психотерапия не могла принять методов психоанализа, предназначенных для прямого анализа «бессознательного», поскольку они были скомпрометированы спекулятивными интерпретациями анализируемого материала (свободных ассоциаций и сновидений), которые исходили из теоретических концепций психоанализа и, в частности, учения Фрейда о сексуальных стадиях развития ребенка. Отказываясь от спекулятивных методов психоанализа, В.Н.Мясищев стремился к разработке научных экспериментально верифицированных методов изучения неосознаваемых аспектов психики. В его клинике неврозов широко применялся метод ассоциативного эксперимента с одновременной записью кожно-гальванической реакции на словесные раздражители эмоционально-значимые для больных. Например, у пациента отмечается удлинение скрытого периода речевой реакции и выраженная кожно-гальваническая реакция на словесные раздражители: «ревизия», «работа», «сердце», «отец». Не надо обладать особой наблюдательностью, чтобы, не зная истории этого пациента, связать выявленные «значимые отношения» в патогенетическую цепочку.

Наши усилия в направлении разработки метода патогенетической психотерапии привели к расширению арсенала ее технических приемов за счет интеграции методов гештальт-терапии, которые привлекают своим не интерпретативным характером, а, кроме того, дополняют «разговорный» метод патогенетической психотерапии техниками, которые акцентируют осознание актуального жизненного опыта «здесь и теперь», восстанавливая в своих правах эмоции и телесные ощущения. Гештальт — целостный подход к человеческому существу, одновременно охватывающий его сенсорную, аффективную, интеллектуальную, духовную составляющие и способствующий осуществлению «глобального переживания, при котором тело смогло бы заговорить, а слово — воплотиться» [11].

Гештальт-терапия вобрала в себя многое из психоаналитической и экзистенциальной психологии, а также отдельные элементы бихевиоризма (акцент на поведении и том, что очевидно), психодрамы (проигрывание конфликтов), групповой психотерапии

и дзен-буддизма (акцент на мудрости, а не на интеллектуальности, и упор на осознании настоящего). Дух гештальт-терапии отличается гуманизмом и ориентацией на развитие, что сделало ее значимой силой в движении за развитие человеческого потенциала. Как и любой другой метод, гештальт-терапия не избежала критики. Критиковалось то, что гештальт делает акцент на чувствах, а не на мыслях, и на процессе, а не на содержании. Некоторые из тезисов гештальта являются не только ложными, но и опасными. Среди них следующие: человек функционирует лучше всего, когда он пребывает в одиночестве; человеческая природа хороша уже сама по себе; всякое мышление невротично и незрело» [1].

Метод гештальт-терапии, как и метод патогенетической психотерапии, в отличие от психоанализа, направлен не на прямой анализ бессознательного, а на расширение сферы осознаваемого посредством вербализации неясных переживаний и понятий в ситуации «здесь и сейчас» с помощью специально разработанной техники. Перлз указывал на чрезмерную обширность фрейдовского «бессознательного», которое объединяло ранее осознаваемые, а впоследствии вытесненные чувства, и никогда не входившие в сознание впечатления. Он предпочитал говорить о «неосознаваемом в данный момент» и изучать скорее актуальный процесс вытеснения, чем содержание вытесненного материала. Перлз утверждал, что внимательное наблюдение за актуальными поверхностными явлениями может дать столько же материала, сколько и длительные «археологические раскопки», направленные на эксгумацию в той или иной степени искаженных «псевдовоспоминаний детства» [9].

Основной принцип гештальт-терапии — осознание «здесь и сейчас», поэтому все техники направлены на осознание. Терапия строится в духе импровизации. Методы варьируют в зависимости от пациента и конкретной ситуации, при этом психотерапевт опирается на уже известные техники. «Годится все, что способствует осознанию» [12]. Вариантов гештальт-терапии столько же, сколько гештальт-терапевтов. Само по себе осознание может оказаться целительным, поскольку ведет к контакту с незавершенными делами (неудовлетворенными потребностями), которые могут быть завершены. Цель всех техник гештальт — пробудить в пациенте осознание, чтобы он мог интегрировать отчужденные части своей личности.

В практическом отношении имеется два существенных отличия от классического психоанализа. Во-первых, гештальт-терапевт не обращается к личной истории пациента. Пациенту не разрешается говорить о проблемах в прошедшем времени или в форме воспоминаний; пациенту предлагают пережить их «сейчас». Во-вторых, метод «осознания здесь и сейчас» не нуждается в интерпретациях. Любые поиски объяснений причин расстройства, связанного с травмами раннего детства, представляются Перлзу защитными оправданиями, которые усиливают, а не разрушают невроз. Так, если я приду к заключению, что «я бессилен, потому что моя мать чрезмерно меня опекала и пода-

вляла моего отца», то это станет «извинением» всех моих актуальных трудностей и позволит мне утвердиться в моем фаталистическом детерминизме. Можно сказать вместе с Лаканом, что «интерпретация питает симптом». Это значит, что в первое время она его поддерживает и усиливает, придавая ему смысл [11].

Перлз отказался от интерпретации, как от метода, который, будучи нацелен на осознание причины невротического расстройства, в действительности уводит от конфронтации с актуальными мыслями, чувствами, телесными процессами, моторной деятельностью. Гештальт-терапевт конфронтирует пациента. Он выявляет, как происходит сопротивление осознанию. «Что и как важнее, чем почему». Перлз заменяет интерпретацию конфронтацией сопротивлению пациента осознанию возникающих в ситуации «сейчас», всплывающих на поверхность сознания травматических (актуализирующихся) воспоминаний-переживаний (гештальтов). В отличие от свободных ассоциаций в психоанализе, гештальт-терапия придает особое значение концентрации. Свободные ассоциации ведут к избеганию, полету идей; концентрация подразумевает фокусирование на фигуре, а не на фоне. Концентрация необходима для преодоления сопротивления. Гештальт-терапевт фрустрирует пациента, пока тот, как писал Перлз, «не окажется лицом к лицу со своими блоками, запретами, нежеланием видеть, слышать, обладать силой, властью, самостоятельно обеспечить свою безопасность». Вместе с тем задача психотерапевта — создать ситуацию, в которой пациент ощущает принятие и не испытывает угрозы. Фрустрация не связана с враждебностью. Задача психотерапевта — привлечь внимание пациента к его поведению, чувствам, переживаниям, не давая им интерпретации. Задача состоит в том, чтобы выяснить как, а не почему — как пациент мешает собственному осознанию незавершенных гештальтов. Осознание нельзя вызвать силой; формирование гештальтов — процесс автономный. Таким образом, если пациент сопротивляется работе с материалом, к которому привлекает его внимание психотерапевт, не следует его подталкивать. Придут другие времена, когда пациент будет готов к такой работе [9].

Метод Перлза можно использовать и в индивидуальной и в групповой форме, в последнем случае сеанс приобретает форму «монодрамы» («театр одного актера»), зрителями которого являются другие участники группы. Протагонистом является пациент: он входит в образ, произносит монологи и диалоги с воображаемыми лицами, вовлеченными в его конфликт, работает с воображением, со сновидениями и т. п.; терапевт же выступает в роли режиссера. В отличие от гештальт-терапии, где эти техники применяются как таковые, в патогенетической психотерапии они привлекаются как дополнительные, в контексте анализа истории жизни пациента, его системы отношений, патогенной ситуации. Из богатого арсенала техник гештальт-терапии нами чаще всего используются «разыгрывание проекций», «диалог», работа с воображением, с фантазией, сновидениями.

Разыгрывание проекций. (С точки зрения гештальта проекция — отказ от собственных импульсов, желаний и проступков). Пациенту предлагается идентифицировать себя с каким-либо объектом и описать себя в характеристиках этого объекта. Описывая объект, вместо «он» следует говорить «я». Enright (1977) приводит пример женщины, которая идентифицировала себя с потолочной балкой, описала ее следующим образом: «Я очень старомодная и бессмысленно украшенная... Я несу на себе огромную нагрузку». Собственное наблюдение: Пациентка рассказывает, что в последнее время испытывает усталость, раздражение, вспыльчивость. «После бессонной ночи и головной боли могу сорваться на сыне. Когда я в таком состоянии, он ко мне уже не подходит». На вопрос, что она чувствует в этом состоянии, отвечает: «Я чувствую, что во мне как будто бы пружина, готовая лопнуть!» По предложению терапевта пациентка отождествляется с пружиной и произносит следующий монолог: «Я пружина. Я не в виде спирали, как в будильнике, а как пластина (изображает руками), один конец которой фиксирован, а другой — свободен. Я хотела бы быть полностью свободной!» Поток слез, голос дрожит, со всхлипыванием: «больше не надо, я все поняла...».

Один из участников группы, врач по профессии, в качестве объекта отождествления выбирает «дерево», при уточняющем вопросе называет себя «кедром».

Испытуемый (И): Я кедр. У меня раскидистая густая крона. Ветви переплетены, запутаны. У меня крепкий ствол. Я расту в одиночестве, в стороне от других деревьев. На мне много ценных плодов — орехов. Мои плоды очень полезны, они нужны людям, зверям и птицам. Все!».

А.А.: Итак, «мои плоды очень нужны и полезны людям!»

И.: Да! Но есть люди, которые по-варварски относятся ко мне. Их прельщают мои плоды, и ради нескольких кедровых шишек они готовы сгубить меня — подрезать пилами и свалить (говорит с нотками возмущения)! Все!

А.А. Что ты чувствуешь?

И.: Я вспотел... Мне кажется, я говорил что-то важное для себя. Все, что я говорил, имеет отношение ко мне. Я не ожидал этого. А.А.: Ты хотел бы пойти дальше, продолжить монолог? Скажи этим людям, что ты о них думаешь, вырази свое отношение к ним.

И.: Вы гнусные, мерзкие типы! У вас нет ничего святого!

А.А.: Приглядишься к ним внимательно. Нет ли среди них знакомого лица? Чье это лицо?

И.: (вдруг, с удивлением, неожиданно для себя) Это мой бывший начальник! Я был у него в подчинении несколько лет назад!

А.А. (ставит напротив И. стул). Здесь, напротив тебя сидит твой начальник. Скажи ему все, что накопилось.

И.: (на лице гримаса презрения, отвращения) Ты сделал все, чтобы раздавить меня. Ты клеветал, компрометировал меня, старался всячески меня притеснять. Все это из зависти ко мне. Но у тебя все равно ничего не вышло. Хоть ты и оттеснял меня, но это

формально... Люди все равно шли ко мне, они ценили меня как специалиста выше, чем тебя. Все твои гадости не могли мне повредить... Все! (после короткой паузы) Ты никого не любишь, ты всем приносишь несчастья. Ты сделал несчастной свою жену. Всем ты ненавистен. Никому нет радости.

А.А.: Скажи своему начальнику, чему он завидует?

И.: Ты завидуешь мне. У меня есть семья, дети, а у тебя ничего нет. Тебя никто не любит, ты никому не нужен!

А.А. Теперь займи стул начальника, перевоплотись в него и ответь за него.

И.: (Садится вальяжно, в позе появляется уверенность, говорит с нотками превосходства) Меня нисколько не трогает, что ты тут говоришь! Я делал, и буду делать свое! Ты меня мало волнуешь. Я всегда добиваюсь своего, и живу так, как мне нужно. Если мне кто-то мешает, я его просто убираю со своего пути.

А.А. Теперь вернись на свое место и ответь.

И.: (пересаживается, вновь принимает неуверенную, защитную позу) Говорить с ним бесполезно — его не проймешь!

А.А.: На каком стуле ты чувствовал себя комфортнее?

И.: (без колебаний показывает на стул начальника).

А.А.: Тебе это не кажется странным? Ведь он завидует тебе, а тебе удобнее в его кресле?

И.: Так ведь он начальник! (меняется в лице, как будто прояснение).

А.А.: Что ты чувствуешь?

И.: Какое-то смятение. Надо разобраться... Много наговорил, что-то важное...

А.А. Попробуй отнестись ответственно к тому, что происходит с тобой!

И.: Это я завидую ему!

В приведенном примере сочетаются различные элементы метода «здесь и сейчас»: разыгрывание проекций, работа с воображением. Интервенции терапевта способствуют преодолению сопротивления и достижению осознания.

Диалог (интегрирование «полярностей»). Эта техника связана с одной из важнейших тем, стоящих перед терапевтической работой, а именно — с вопросом существования различных расщеплений внутри личности. Одной из целей гештальт-терапии является повышение интеграции функционирования индивида, что требует идентификации расщепленных или противоборствующих фрагментов личности, преодоления внутренних барьеров и установление связей между этими фрагментами. Чаще всего в каждом из таких фрагментов содержится комплекс определенных содержаний, представляющих собой некую форму фиксирования переживаний, связанных с процессом расщепления. Эта техника — попытка выразить эти содержания вербально в форме диалога между частями своей личности. Одним из наиболее важных Перлз считал разделение личности на две части, так называемые top-dog и under-dog, что соответствует психоаналитическим понятиям Суперэго и Ид. Подобные диа-

логи могут проводиться между другими «полярностями», такими как любовь/ненависть, жестокость/нежность, автономия/зависимость, авантюра/безопасность, мужественность/женственность и т. д. В патогенетической психотерапии эта техника успешно используется для прояснения конфликтных отношений.

Работа со сновидениями. В гештальт-терапии сны не истолковываются. Пациент заново переживает сон, как если бы он происходил сейчас. Вместо того чтобы пересказывать сон как какую-то историю из прошлого, пациент проигрывает его в настоящий момент, идентифицируясь с ним, так чтобы он становился частью его, чтобы он в нем по-настоящему участвовал.

Пример работы (собственное наблюдение) со сновидением, иллюстрирующий к тому же амплификацию («усиление») — технику, поощряющую усиление пациентом его автоматических жестов, ощущений или спонтанных чувств. Это позволяет ему за счет большей выразительности лучше их осознать. Молодой замужней женщине снится, как какой-то мужчина выгуливает собаку. Когда пациентка отождествляется с собакой, ее поведение меняется — она становится более вовлеченной, экспрессивной и спонтанной. Произнося монолог: «Я собака, у меня есть хозяин...», она вдруг задает вопрос, который для нее самой кажется неожиданным и значимым: «Зачем ты меня держишь?» Продолжая монолог, пациентка совершает стереотипное движение рукой в области шеи, напоминающее стряхивание. На вопрос терапевта о том, что сейчас делает ее рука, недоуменно отвечает: «Не знаю». По предложению терапевта усиливает это движение и повторяет его много раз (при этом лицо все больше и больше искажается страдальческой гримасой) до тех пор, пока вдруг не останавливается и не восклицает: «Это ошейник! Я пытаюсь сбросить с себя ошейник!» Это открытие расценивается пациенткой как маленький «проблеск» осознания. На вопросы участников терапевтической группы кого, по ее мнению, олицетворяет мужчина, она отвечает, что это, скорее всего, аллегорический образ, за которым стоит и ее отец, и ее муж.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Патогенетическая психотерапия соответствует основным параметрам психодинамического подхода: признание значения неосознаваемых компонентов переживаний; проблемы сопротивления пациента психотерапевтическим вмешательствам; феномен повторения прошлого опыта во взаимодействии пациента с терапевтом. Несмотря на несовместимые теоретические основы психоанализа и патогенетической психотерапии, они используют общий набор психотерапевтических вмешательств, включающий эмоциональную поддержку, конфронтацию сопротивлению и интерпретацию невротического поведения.

2. Метод патогенетической психотерапии существенно отличается от психоанализа в понимании понятия «бессознательного». В отличие от психоанализа при патогенетической психотерапии речь идет о расширении сферы осознаваемого не на основе прямого

анализа бессознательного, а посредством поиска связей между разобщенными прежде в сознании больного представлениями, точной вербализации неясных переживаний и понятий.

3. Метод Фрейда — это, прежде всего интерпретация свободных ассоциаций, сновидений, явлений сопротивления и переноса с последующим анализом этого «материала», техника которого включает четыре процедуры — конфронтацию, прояснение, интерпретацию и проработку. История жизни пациента, его личность и отношения, патогенная конфликтная ситуация обсуждаются в самом начале психотерапии в рамках «предварительного интервью», которое предназначено для общей ориентации терапевта в жизненной ситуации и проблематике пациента. История пациента не служит материалом для прямого ее анализа, но раскрывается в ее значимых аспектах в процессе психотерапии опосредованно через интерпретацию свободных ассоциаций, сопротивления, переноса и т. п.

4. В патогенетической психотерапии, напротив, материалом для анализа служит история жизни пациента, а сам анализ проводится в форме беседы-дискуссии. Эта форма, практикуемая в рациональной психотерапии Дюбуа, предусматривает активное участие больного в психотерапевтическом процессе. Главная задача патогенетической психотерапии заключается в совместном с больным анализе источников его невроза в процессе разбора его биографии, начиная с детства. По форме проведения сеансов терапии («беседа-дискуссия») патогенетическая психотерапия сближается с рациональной, по содержанию же дискуссий (анализ конфликтных отношений) — с психодинамической психотерапией. Сам В.Н.Мясищев относил свой метод к рациональной психотерапии, в том ее варианте, который нацелен на переубеждения больного и формирования у него правильных убеждений.

5. Основным методом психоанализа является интерпретация материала, напрямую связанного с «бессознательным» — свободные ассоциации, сновидения, ошибочные действия, сопротивление, перенос. Основной метод патогенетической психотерапии — конфронтация и другие приемы рациональной психотерапии — убеждение, переубеждение, сократовский диалог, когнитивный диспут и т. п. — нацеленные на поиск связей между разобщенными в сознании (т. е. неосознанными) представлениями, вербализацию неясных переживаний и понятий в процессе анализа жизни пациента в форме бесед-дискуссий. Интерпретация же применяется, в основном, как дополнительный прием на заключительном этапе психотерапии (осознания конфликта), если в этом возникает необходимость.

6. Наши усилия в направлении разработки метода патогенетической психотерапии привели к расширению арсенала ее технических приемов за счет интеграции техник гештальт-терапии, которые, как и метод патогенетической психотерапии, направлены не на прямой анализ бессознательного, а на расширение сферы осознаваемого посредством вербализации неясных переживаний и понятий в ситуации «здесь и сейчас».

7. В отличие от свободных ассоциаций, которые могут отклоняться от цели, и «пассивной» манеры поведения психоаналитика, поведение гештальт-терапевта, которое Перлз называет «контролируемым участием», способствует преодолению сопротивления пациента с помощью, прежде всего, конфронтации. Если в гештальт-терапии эти техники применяются как таковые, то в патогенетической психотерапии они привлекаются как дополнительные, в контексте анализа истории жизни пациента, его системы отношений, патогенной ситуации. Из богатого арсенала техник гештальт-терапии нами чаще всего используются «разыгрывание проекций», «диалог», работа с воображением, с фантазией, сновидениями.

Литература

1. *Психотерапевтическая энциклопедия* (под ред. Б.Д.Карвасарского), СПб: «Питер», 2000, 1019 с.
2. *Райкрофт Ч.* Критический словарь психоанализа. СПб, Восточно-Европейский Институт психоанализа, 1995, 250 с.
3. *Гринсон Р.* Практика и техника психоанализа. — Новочеркасск, 1994, 234 с.
4. *Мясищев В.Н.* Личность и неврозы. Л., Медицина, 1960, 365 с.
5. *Александров А.А.* Интегративная психотерапия. СПб, «Питер», 2009, 347 с.
6. *Соколова Е.Т.* Психотерапия. М., Academia, 2002, 366 с.
7. *Вольперт И.Е.* Психотерапия. Л.: Медицина, 1972, 232 с.
8. *Lauterbach W.* Psychotherapie in der Sowjetunion. Urban & Schwarzenberg, Muenchen-Wien-Baltimore, 1978, 183 с.
9. *Гингер С., Гингер А.* Гештальт — терапия контакта. СПб, СпецЛит, 2001, 287 с.
10. *Cadwallader*, 1984, p.193. Values in Fritz Perl's Gestalt therapy. *Counseling and Values*, 25(4), 192–201.
11. *Паттерсон С., Уоткинс Э.* Теории психотерапии. «Питер», СПб, 2003, 543 с.
12. *Enright G.* Enlightening Gestalt. Mill Valley. Pro Telos. 1980, 162 с.

УДК

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

А.И.Шугаев, В.П. Земляной, А.К.Сухомлин, Л.В.Красавцева

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава

THE FEATURES OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF THE ULCER BLEEDINGS AT PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH A SHARP CORONARY SYNDROME

A.I.Shugaev, V.P.Zemlynoy, A.K.Suhomlin, L.V.Krasavceva

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Статья посвящена актуальным проблемам диагностики и лечения хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных кровотечением, в группе больных высокого операционного риска, к которым, в частности, относятся пациенты пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Выявлены особенности язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте, отличающейся по патогенезу, эндоскопической картине и лечению. Особое внимание уделено особенностям эндоскопического обследования и лечения больных с острым коронарным синдромом. Доказано, что использование методов фармакологического и эндоскопического гемостаза в сочетании с препаратами, редуцирующими кровоток, существенно улучшает результаты лечения желудочно-кишечных кровотечений.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, пожилой и старческий возраст, острый коронарный синдром.

The article is devoted actual problems of diagnostics and treatment of chronic stomach ulcers and the duodenal gut, complicated by a bleeding. The special attention is given to diagnostics and treatment of patients of elderly and senile age with a sharp coronary syndrome. The best results of treatment of gastrointestinal bleedings are received at use of methods endoscopy and pharmacological arrest of bleeding in a combination with medicines reducing a blood-groove.

Key words: stomach and duodenal ulcer disease, gastrointestinal bleeding, patients of elderly and senile age, acute coronary syndrome.

Введение. Проблема желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) остается одной из самых актуальных в неотложной хирургии органов брюшной полости. Особую значимость она приобретает у больных пожилого и старческого возраста, поскольку общая летальность в этих возрастных группах достигает 30–40%, а при экстренных операциях на высоте кровотечения 55–77% (Затевахин И.И., Щеголев А.И. 2001; Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., 2002).

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии язвенной болезни, совершенствовании эндоскопических и ангиографических методик гемостаза, до сих пор не разработан алгоритм диагностической и лечебной тактики при ЖКК у больных старших возрастных групп с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, особенно с острым коронарным синдромом. Поэтому цель нашей работы — совершенствование диагностической и лечебной тактики при ЖКК у рассматриваемой категории больных.

Материалы и методы исследования. В работе анализируются особенности язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у 255 больных пожилого и старческого возраста и результаты лечения 140 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненными желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК).

Из 140 больных с ОКС с инфарктом миокарда было 13, с нестабильной стенокардией — 127. Средний возраст больных — $62 \pm 11,7$ лет. Люди пожилого и старческого возраста составили 70%. Из 140 больных с ОКС у 94 использованы методы фармакологического и эндоскопического гемостаза (основная группа), 46 человек лечились ранее по принципам активной хирургической тактики (контрольная группа). О состоянии миокарда судили по динамике ЭКГ. В работе использованы эндоскопическая классификация J.A.Forrest (1974); трехстепенная классификация тяжести кровопотери, определяемая по клинико-лабораторным данным (Ивашкин В.Т. и соавт., 2006). Учитывая, что на фоне острого коронарного синдрома клинические признаки кровопотери и расстройства центральной гемодинамики более выражены, для объективизации объема кровопотери у этой категории больных оценивали кровопотерю и по формуле Мура:

$$V = P \times q \times (Ht_1 - Ht_2) / Ht_1,$$

где: V — объем кровопотери (мл); P — масса тела больного (кг); q — эмпирическое число, показывающее среднее количество крови в 1 кг массы тела человека (для мужчин — 70 мл/кг, для женщин — 65 мл/кг); Ht₁ — гематокритное число в норме (мужчины — 45, женщины — 40); Ht₂ — гематокритное число больного. При этом способе

кровопотеря до 500 мл относится к легкой. 500–1000 мл — средней степени тяжести, 1000–1500 мл — тяжелая. Для эндоскопического гемостаза использовали электрокоагуляцию, аргоноплазменную коагуляцию, аппликационные и инъекционные методы гемостаза, эндоскопическое клипирование.

Результаты и их обсуждение. Из 255 больных с язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки выделены: группа пациентов с хроническими язвами (205) и острыми язвами (50). При анализе группы больных с хроническими установлено, что у лиц пожилого и старческого возраста язвенная болезнь имеет особенности в зависимости от сроков ее возникновения. Были выделены 2 варианта развития этого заболевания.

1-й — длительно протекающая язвенная болезнь, возникшая впервые еще в молодом или среднем возрасте и сохранившая периодичность чередования обострений и ремиссии у пожилых больных. По нашим данным, на долю этого варианта приходится 33,3% всех случаев язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Длительно протекающая язвенная болезнь («старая язвенная болезнь») отличается от таковой у лиц молодого и среднего возраста более высокой частотой сочетанных форм поражения (желудок и двенадцатиперстная кишка), продолжительными обострениями и более медленным рубцеванием язвенного дефекта.

2-й вариант: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, впервые возникшая в пожилом возрасте, «поздняя язвенная болезнь». В ее патогенезе возрастает роль факторов, способствующих ослаблению защитных свойств слизистой оболочки гастроудоденальной зоны. Язвенная болезнь у таких пациентов развивалась, по нашим данным, на фоне гипертонической болезни II–III ст, острых форм ишемической болезни сердца, церебрального атеросклероза и дисциркуляторной энцефалопатии 2–3 ст., облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, сахарного диабета, хронических неспецифических заболеваний легких и других заболеваний, способствующих нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка.

В группе больных со «старыми» язвами преобладали мужчины. Длительность язвенного анамнеза колебалась от 5 до 40 лет, в среднем 24 года. «Старые язвы» несколько чаще локализовались в двенадцатиперстной кишке — 47(55,3%), в желудке — 38 (44,7%). Гистологическое исследование биоптатов слизистой при «старой» язве желудка обнаруживало как атрофический, так и неатрофический гастрит с различной локализацией. Общее число осложнений составляло 30,6%, кровотечения — у 22,4%.

При язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте («поздней язвенной болезни»), длительность язвенного анамнеза до 6 месяцев прослежена у 148 (87%), до 5 лет — у 22 (13%) больных. Из 170 больных этой группы у 109 (64,1%) язвы локализовались в желудке и только у 61(35,9%) в двенадцатиперстной кишке. При эндоскопическом исследовании «поздняя язва» имела округлую или овальную форму, «штампованный» вид в виде «пробойника». Края язвы обычно невысокие с четкими контурами, без выраженного периульцерозного воспаления, глубина была раз-

личной, дно язвы покрыто фибринозным налетом. При гистологическом исследовании во всех случаях определялись морфологические признаки атрофического гастрита с развитием структурных изменений подслизистого слоя. «Поздние» язвы имели осложненное течение в 33,5% случаев, кровотечения — у 21,8% больных.

Главными отличительными признаками «поздних язв» являются: развитие их на фоне атрофического гастрита, когда кислотно-пептический фактор уже не играет ведущей роли, поэтому антисекреторная терапия у них мало эффективна. 2) в отличие от «старых язв», где *Helicobacter pylori* (Hр) определялся в 86% случаев при язвах двенадцатиперстной кишки, а при язвах желудка — в 77% случаев, при «поздних язвах» независимо от локализации язв, Hр высевался в 100% случаев. Положительный эффект в лечении «поздних язв» прослеживался от терапии, направленной на эрадикацию Hр с включением препаратов висмута, что необходимо учитывать при проведении комплексной терапии в постгеморрагическом периоде.

Особую группу больных с язвенными ЖКК представляют пациенты с острым коронарным синдромом. Острая кровопотеря оказывает существенное влияние на перфузию миокарда у пациентов с ОКС, в отличие от больных без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и даже от пациентов со стабильными формами ИБС. Признаки нарастающей ишемии миокарда установлены нами в 25% случаев при кровопотере легкой степени, в 33,3% — при средней и в 57,2% случаев — при тяжелой степени с развитием острого инфаркта миокарда в последней группе почти у половины больных с нестабильной стенокардией. В связи с вышеизложенным, восполнение объема циркулирующей крови с использованием компонентов крови у больных с ОКС и кровопотерей средней и тяжелой степени является лечебным мероприятием, выполняемым по жизненным показаниям.

Диагностика кровотечения у пациентов с ОКС имеет существенные особенности, что связано с рядом не только объективных причин, но и субъективных факторов. Важно отметить, что у больных с ОКС, где источником кровотечения являлись хронические язвы, обострение язвенной болезни совпадало с обострением ИБС у 76% пациентов, и клинические проявления язвенной болезни маскировались симптомами ИБС. Такие признаки, как боли в подложечной области, нередко расценивались как проявление стенокардии. У 52% больных манифестацией заболевания являлось гастроудоденальное кровотечение.

Фиброгастроудоденоскопия (ФГДС) являлась основным методом диагностики источника кровотечения, при котором оценивались и признаки устойчивости гемостаза. Диагностическую ФГДС выполнял эндоскопист в присутствии кардиореаниматолога и медицинской сестры кардиореанимации. Перед началом процедуры больные с ОКС подключались к постоянному кардиомонитору для контроля влияния эндоскопической манипуляции на течение ОКС. Предварительно выполнялась пункция периферической вены (если ранее не был установлен периферический или центральный венозный катетер) для возможной инфузии кардиотропных препаратов во время эн-

доскопической манипуляции. Премедикация у больных с ОКС при их стабильном состоянии включала внутривенное введение наркотических анальгетиков (промедол, фентанил) и димедрола. Больным в тяжелом, нестабильном состоянии диагностическую ФГДС проводили под наркозом (внутривенный наркоз тиопенталом натрия или диприваном). Сравнительный анализ различных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с нестабильной стенокардией и ЖКК во время и в ближайшие сутки после ФГДС, выполненной как с описанной премедикацией, так и без нее, показал, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы развивались почти в 4 раза чаще, чем у такой же категории пациентов, которым премедикация выполнялась (соответственно 63,5% против 17,05%).

В основной группе больных с ОКС при продолжающихся кровотечениях (Forrest Ia, b) осуществлялся эндоскопический гемостаз и усиление его при неустойчивом гемостазе (Forrest IIa, b). При струйных кровотечениях, когда невозможно дифференцировать кровоточащий сосуд для проведения эндоскопического гемостаза использовали препараты, редуцирующие кровоток в органах брюшной полости. Одним из них был терлипрессин (реместип) — синтетическое производное эндогенного гормона вазопрессина. Он повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки, вызывает избирательное сужение артериол, вен и венул висцеральных органов и, в отличие от вазопрессина, не оказывает влияния на центральную гемодинамику, что особенно актуально для пациентов с ОКС. Действие препарата проявлялось через 5–10 минут после внутривенного болюсного введения. При язвенных кровотечениях нам удалось добиться положительных результатов при продолжающихся кровотечениях (Forrest Ia, b) и при остановившихся кровотечениях с высоким риском рецидива (Forrest IIa, b). В 8 случаях из 11 при проведении повторной эндоскопии через 10–15 мин. после внутривенного введения 800 мкг реместипа произошла остановка кровотечения и поврежденный сосуд хорошо визуализировался. В 3 других случаях кровотечение уменьшилось, что также позволило обнаружить источник кровотечения. Во всех 11 случаях после введения реместипа удалось выполнить эндоскопический гемостаз. При наличии остановившегося кровотечения с высоким риском его рецидива у 3 больных (тяжелая степень кровопотери, вишневый тромб, прикрывающий язву), у которых тяжелое общее состояние не позволяло выполнить неотложную операцию, реместип вводили и после проведения эндоскопического гемостаза. Дополнительное применение стандартной противоязвенной терапии позволило добиться устойчивого гемостаза у всех 14 пациентов. Ни у одного из них рецидив кровотечения в течение ближайших 7 суток не наблюдался. Умерли 3 пациента в результате прогрессирования острого коронарного синдрома без признаков продолжающегося кровотечения.

Другим препаратом, ограничивающим приток крови к эрозированному сосуду в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, был сандостатин (октреотид). Антисекреторные свойства этого препарата хорошо известны, кроме того, сандостатин уменьшает кровото-

ток в органах брюшной полости в связи с его вазоспастическим действием на артериолы. Сандостатин (октреотид) мы применили у 12 пациентов, из которых профузное кровотечение было у одного (Forrest Ia), подтекание крови (Forrest Ib) — у 5 человек, остановившееся кровотечение с высоким риском рецидива (Forrest IIa, b) — у 6 пациентов. Во всех случаях препарат применялся как дополнение к стандартным методам лечения и эндоскопическому гемостазу. Показания к применению сандостатина были аналогичны и для реместипа. Сандостатин вводили внутривенно постоянно в дозе 25 мкг/ч или 100 мкг каждые 8 часов после проведения эндоскопического гемостаза. Из 12 пациентов, получавших сандостатин, рецидив кровотечения наблюдался только у одного пациента с острой язвой желудка, осложненной профузным кровотечением (Forrest Ia); кровотечение остановилось после повторного введения сандостатина и эндоскопической диатермокоагуляции.

Таким образом, применение терлипрессина (реместипа) и сандостатина (октреотида) обосновано как дополнение к стандартным методам гемостатической терапии либо как альтернатива эндоскопическому гемостазу или оперативному лечению, когда проведение последних, по каким-либо причинам, невозможно.

Несомненно, что при язвенных кровотечениях у больных с ОКС акцент должен быть сделан на местную гемостатическую терапию, то есть непосредственно на источник кровотечения, но при нарушении со стороны свертывающей системы при неустойчивом гемостазе после эндоскопической остановки в ряде случаев требуется дополнительная коррекция. У больных ОКС, получающих антикоагулянтную терапию, которая является важнейшим компонентом в лечении этого синдрома, возникшее ЖКК обусловлено не только повреждением сосудов, но теми или иными нарушениями механизмов гемостаза. Такие кровотечения могут быть остановлены не только методами эндоскопического и хирургического воздействия на источник кровотечения, а с применением патогенетически обоснованной гемостатической терапии, корригирующей имеющиеся у больного конкретные нарушения в системе гемостаза.

До 60% госпитализированных больных с желудочно-кишечными кровотечениями указывали на предшествующий прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Ацетилсалициловая кислота (АСК) и большинство НПВС, будучи производными слабых органических кислот, в кислой среде желудка не ионизированы и проникают через гидрофобные мембраны в цитозоль эпителиоцитов, вызывая появление эрозий и даже неглубоких язв, преимущественно верхних отделов желудка. Чтобы нивелировать этот отрицательный эффект, была создана быстрорастворимая лекарственная форма ацетилсалициловой кислоты, а позднее — и АСК с энтерорастворимым покрытием. Однако, как показали дальнейшие исследования, существенных различий, касающихся риска развития кровотечения при приеме трех форм АСК не выявлено. Поэтому, предположение, что эти формы ацетилсалициловой кислоты следует считать менее опасными по сравнению с обычной ацетилсалициловой кислотой, является ошибочным.

Вызванное аспирином удлинение времени кровотечения временно устраняли с помощью десмопрессина в дозе 0,3 мкг/кг внутривенно или подкожно. При неустойчивом гемостазе для стимуляции гемостатической функции тромбоцитов использовали 0,025% раствор адроксона (адреноксила) 1 мл или 12,5% раствор этамзилата (дицинона) 2–4 мл (повышают агрегационные свойства тромбоцитов).

В ряде случаев использовали антифибринолитики на основе транексамовой кислоты (трансамча, циклокапрон, экзацил) — они блокируют сайт связывания фибрина на плазминогене и плазмине, поэтому ингибируют протеолиз фибрина. Внутривенная доза транексамовой кислоты — 10–15 мг/кг 3–4 раза в день.

Если больного, находившегося в кардиологическом отделении с ОКС и получавшего в качестве антитромботического средства гепарин, переводили в хирургическую реанимацию в связи с развившимся язвенным кровотечением, гепарин отменяли до остановки кровотечения с последующим сокращением дозы под контролем свертывающей системы крови. Кровопотерю возмещали свежезамороженной плазмой или кровью до 1–3 суток хранения в зависимости от степени кровопотери.

В случае развития кровотечения на фоне приема антикоагулянтов непрямого типа действия последние отменяли. Однако отмена препарата не приводит к купированию кровотечения, поскольку прекращение лечения антагонистами витамина К вызывает медленную нормализацию значения МНО, обычно в течение от нескольких дней до недели. Введение витамина К нормализует МНО в течение 24 часов, поэтому при продолжающихся кровотечениях, когда требуется немедленная терапия, необходимо ввести внутривенно витамин К-зависимые факторы с помощью инфузии плазмы, или концентратов протромбинового комплекса (РСС) в дозе 15–30 МЕ/кг в зависимости от уровня МНО и тяжести кровотечения. В то же время, отмена антикоагулянтов непрямого типа действия при наличии активного тромботического процесса у больных острым коронарным синдромом без подъема интервала *ST* может вызвать прогрессирование коронарного тромбоза. В такой ситуации при отмене антикоагулянтов непрямого типа действия после остановки кровотечения и достижения устойчивого гемостаза применяли низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан и др.) для обеспечения антикоагулянтного эффекта под контролем времени свертывания крови.

Из 94 больных основной группы, у которых использованы методы фармакологического и эндоскопического гемостаза, у 70 (74,5%) удалось избежать оперативного вмешательства. Из 70 человек умерли 3 (4,3%) при про-

грессировании ОКС без признаков продолжающегося кровотечения. У 24 гемостаз оказался временным и они были оперированы. Резекция $2/3$ желудка выполнена у 14 больных (умерли 5), иссечение язвы с поддиафрагмальной стволовой ваготомией (ПДСВ) — у 4 (умер один), прошивание кровоточащего сосуда с ПДСВ у 6 (умерших не было). Общая летальность в основной группе — 9,6%, послеоперационная летальность составила 25%.

Из 46 больных контрольной группы, леченных ранее по принципам активной хирургической тактики, у 35 кровотечения были из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Все больные были оперированы по экстренным или срочным показаниям. Резекция $2/3$ желудка произведена у 31 больного, прошивание кровоточащего сосуда в язве — 3, иссечение язвы — 1. В послеоперационном периоде умерло 17, из них после резекции желудка — 16 человек. Послеоперационная летальность в контрольной группе составила 51,4%.

Сравнительный анализ лечения двух групп больных с ОКС явно свидетельствует в пользу больных, леченных с использованием методов фармакологического и эндоскопического гемостаза, где в 74,5% случаев удалось избежать операции, а достижение даже временного гемостаза позволило лучше подготовить больных к операции. Наибольшая летальность в обеих группах наблюдалась после резекций желудка, которые нередко выполнялись без учета состояния больных, а исходя из принципов лечения язвенной болезни.

Выводы

1. В лечении больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом и язвенными кровотечениями акцент должен быть сделан на гемостаз, сочетающий эндоскопические методики остановки кровотечения с методами фармакологической коррекции нарушений механизмов гемостаза и препаратов, редуцирующих кровотоки в органах брюшной полости. При отсутствии эффекта — оперативные вмешательства в минимальном объеме.

2. У больных с острым коронарным синдромом кровопотеря средней и тяжелой степени приводит к выраженным нарушениям кровоснабжения миокарда. Гемотрансфузии в этих случаях должны выполняться по жизненным показаниям.

3. В патогенезе язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте, ведущее значение имеют *Helicobacter pylori* и, вероятно, нарушения кровоснабжения на уровне микроциркуляторного русла, что необходимо учитывать при проведении комплексной терапии в постгеморрагическом периоде.

Литература

1. Затевахин И.И., Щеглова А.А., Титкова Б.Е. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. М., 2001.— 166 с.
2. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Баранская Е.К. и др. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей). М., 2006.— 30 с.
3. Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., Михалев А.И. Кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта. В кн.: Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Под ред. В.С.Савельева. М., 2004.— С. 523–556.

РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

Н.И.Глушков, В.М.Черемисин, К.В.Павелец, Х.М.Мусукаев, Д.А.Черных

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава,
Кафедра общей хирургии СПб ГУЗ «Мариинская больница» (главврач проф. О.В.Емельянов),
Санкт-Петербург

ABILITIES OF IMAGING MODALITIES IN OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT COLORECTAL CANCER

N.I.Glushkov, V.M.Cheremisin, K.V.Pavelets, M.Kh.Musukaev, D.A.Chernykh

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В настоящее время значительное число больных раком прямой кишки поступает в специализированные клиники с местно и регионарно распространенным процессом (Т3-Т4, N2-N3). Используемые клиничко-инструментальные методы обследования больных не всегда позволяют установить распространенность опухолевого процесса, поскольку нередко это находится за пределами их диагностических возможностей. В связи с этим была изучена информативность современных лучевых методов диагностики в оценке распространенности опухолевого процесса у больных раком прямой кишки. Используемые в работе методы эндоректальной сонографии, спиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии позволяют до операции оценить степень инвазии опухоли в стенку прямой кишки, её распространённость по кишечной стенке, вовлечение в опухолевый процесс параректальной клетчатки и смежных с прямой кишкой органов малого таза, наличие признаков метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Внедрение в лечебную практику методов лучевого обследования способствует предоперационному выбору адекватного объёма хирургического лечения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, эндоректальная сонография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, хирургическое лечение.

Currently, a significant quantity of patients with colorectal cancer had the local and regional spread of cancer (T3-T4, N2-N3). Using instrumental methods did not establish the incidence of bladder invasion, because it is outside their diagnostic capabilities. The goal of this work was to study the usefulness of imaging diagnostic methods to assess the prevalence of bladder invasion in patients with cancer of the rectum. Endorectal sonography (EUS), spiral computed tomography (SCT) and magnetic resonance imaging (MRI) allow to assess the depth of tumor invasion, the pattern of surrounding organs and regional lymph nodes involvement. Thus, the introduction of modern medical imaging (EUS, SCT, MRI) improve the secession of candidates for radical surgical treatment and the choice of correct extent of surgical intervention.

Key words: colorectal cancer, endorectal sonography, spiral computed tomography, magnetic resonance imaging, surgical treatment.

Введение. Рак прямой кишки занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости. В России в 2000 г. зарегистрировано 47530 случаев заболевания. Выявление больных раком прямой кишки на ранних стадиях процесса, как в прошлом, так и в наши дни, составляет значительную клиническую проблему [1, 3, 5, 6]. В настоящее время, по данным литературы, значительная часть больных раком прямой кишки поступает в специализированные клиники с местно и регионарно распространенным процессом (Т3-Т4, N2-N3) при этом оперируются чаще всего больные с III–IV стадиями заболевания [4]. Вместе с тем, от установления степени распространенности опухоли зависит выбор метода лечения и объём оперативного вмешательства. До сих пор ее оценивают хирурги преимущественно во время интраоперационной ревизии брюшной полости и поэтому оценка носит весьма субъективный характер. Ис-

пользуемые традиционные методы и методики исследования больных не позволяют установить распространенность опухолевого процесса, поскольку это находится за пределами их диагностических возможностей. В этом отношении весьма перспективными являются современные технологии рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, которые становятся всё более доступными в стационарах практического здравоохранения [2, 8, 9].

Материалы и методы. Мы располагаем опытом хирургического лечения 925 больных раком прямой кишки в период с 1980 по 2010 годы. Из них у 53 пациентов обследование проведено с применением современных методов лучевой диагностики. Для анализа результатов выделена контрольная группа из 100 больных, у которых предоперационное изучение опухолевого процесса проведено с помощью традиционных лучевых методов.

В основной группе было 22 женщины (41,5%) и 31 мужчина (58,5%). В контрольной — 43 (43%) и 57 (57%) человек соответственно. Средний возраст больных в основной группе составил 69,1 года, в контрольной 67,5 лет. Таким образом, подавляющее число пациентов находилось в старшей возрастной группе.

При анализе клинического материала явные проявления опухоли у пациентов основной группы встречались со следующей частотой: эвакуаторные нарушения — у 24 человека (45,3%), примесь слизи и крови в кале — у 20 (37,8%), снижение массы тела — у 9 (16,9%). В контрольной группе эвакуаторные нарушения отмечены у 45 больных (45%), примесь слизи и крови в кале — у 41 (41,0%), похудание — у 14 (14%). Таким образом, у большинства пациентов наблюдались клинические проявления поздних стадий рака прямой кишки.

Для уточнения степени распространенности опухолевого процесса прямой кишки все пациенты основной группы были обследованы с помощью современных лучевых методов диагностики — эндоректальная сонография (ЭС) на аппарате Voluson 730 Pro gus, спиральная компьютерная томография (СКТ) на Somatom Emotion «Siemens», магнитно-резонансная томография (МРТ) на установке Magnetom Avanto «Siemens». Эндоректальная сонография и спиральная компьютерная томография выполнены у 8 пациентов, эндоректальная сонография и магнитно-резонансная томография — у 24 человек, только СКТ — у 4 и только МРТ — у 17. Двадцати одному пациенту эндоректальная сонография не выполнялась, что связано со стенотическим характером опухоли. Кроме того, десяти больным выполнена интраоперационная сонография. Исследования проводили сразу после хирургической ревизии.

Указанные методы исследования были использованы для оценки следующих показателей: степень инвазии опухоли в стенку прямой кишки, распространённость по кишечной стенке, вовлечение в опухолевый процесс параректальной клетчатки и смежных с прямой кишкой органов малого таза, а также выявление признаков метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Данные, полученные с помощью лучевых методов диагностики, были сопоставлены с окончательными данными гистологического исследования (ГИ) операционных препаратов.

На основе лучевых методов диагностики с помощью программы Power SHAPE для трехмерного моделирования английской фирмы Delcam у всех 53 пациентов получена модель таза с проекцией опухоли на прямую кишку, мочевой пузырь и мочеточники, предстательную железу, матку и влагалище (рис. 1). Программа Power SHAPE позволяет в режиме реального времени моделировать взаиморасположение органов и анатомических структур малого таза, отражающее индивидуальные особенности организма пациента [5]. На трехмерной модели оценивали техническую возможность проведения оперативного вмешательства и его объем, имитировали выделение, перевязку и пересечение сосудов, органов и их частей,

а также повреждение различных структур, представляющих наибольшую опасность при выполнении конкретной операции.

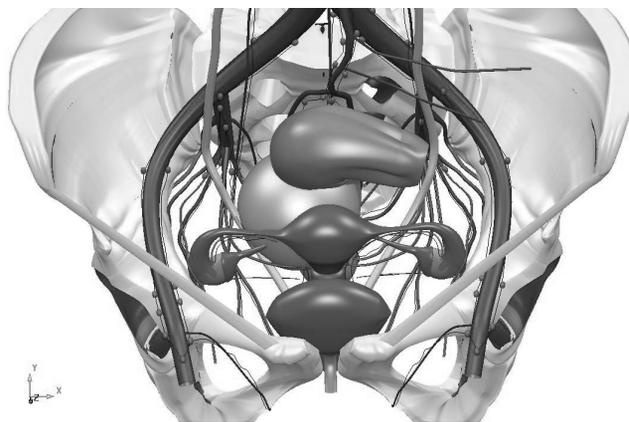


Рис. 1. Трёхмерная компьютерная модель малого таза с проекцией опухоли среднеампулярного отдела прямой кишки на смежных органы. В опухолевую ткань (сфера) вовлечена нижняя треть правого мочеточника

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов лучевого обследования больных показал, что по данным ЭС и ГИ совпадение слоя при оценке степени инвазии в стенку кишки из 32 больных отмечено у 26 (81,3%), отклонение на один слой у 1 (3,1%), на два слоя — у 5 (15,6%). Протяжённость опухоли по данным ЭС у 21 больных (65,6%) совпала с результатами макроскопической оценки размеров опухоли удалённых препаратов. У 22 пациентов (68,8%) получены данные о вовлечении в опухолевый процесс параректальной клетчатки; у 3 больных из 7 (42,9%) — смежных органов (один случай — предстательная железа, в двух наблюдениях — матка), что подтвердилось во время операции. Что касается поражения регионарных лимфатических узлов, то из 9 пациентов с установленным при ЭС метастатическом поражении, гистологическое подтверждение было получено у 8 (88,9%). При этом у 6 больных с отсутствием поражения регионарных лимфатических узлов опухолевыми клетками по данным ЭС было опровергнуто патологоанатомическим заключением (рис. 2).

При сравнении результатов СКТ и гистологической оценки степени инвазии опухоли в стенку кишки из 12 больных после получения данных ГИ совпадение слоя отмечено у 10 (83,2%), отклонение на один слой у 2 (16,7%). Протяжённость опухоли совпала у 9 (75%), у 3 (25%) макроскопические размеры превышали результаты СКТ. Вовлечение в опухолевый процесс параректальной клетчатки выявлено у всех 12 пациентов (100%), смежных органов у 3 (60%) из 5 человек (во всех случаях — мочевой пузырь). Данные СКТ о метастазировании в регионарные лимфатические узлы подтвердились у 8 (66,7%) больных (рис. 3).

Результаты магнитно-резонансной томографии в степени инвазии опухоли в стенку кишки из 41 больных после оценки ГИ больных подтвердились у 35 (85,4%), по три случая отклонения на один и два слоя (по 7,3%). Протяжённость опухоли совпала у 37 чело-



Рис. 2. Большой Е., 65 лет. Рак ампулярного отдела прямой кишки Т3N0M0. Эндоректальная сонография. Эндоректальная томограмма прямой кишки при сканировании в поперечном направлении. Определяется бесструктурная бугристая стенка прямой кишки (указана стрелками), утолщенная до 17мм

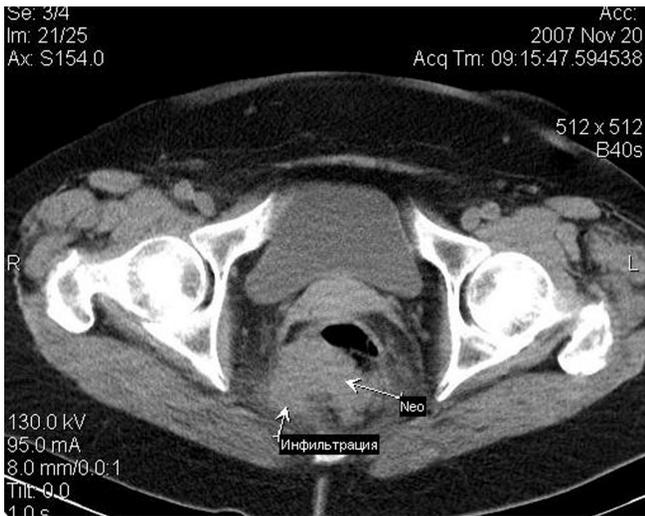


Рис. 3. Больная Т., 74 лет. Рак анального отдела прямой кишки Т4N1M0. Спиральная компьютерная томография. На аксиальном срезе – просвет кишки заполняет опухоль (Neo), прорастающая все слои с инфильтрацией параректальной клетчатки по задней поверхности

век (90,2%). Сведения о вовлечении в опухолевый процесс параректальной клетчатки получены у 35 пациентов (85,4%), смежных органов – у 8 (72,7%) из 11 больных (в четырёх случаях – матка; в двух – предстательная железа; по одному случаю – мочевой пузырь и влагалище) (рис. 4). У 30 человек (73,2%) данные МРТ о метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов подтвердились при ГИ. Однако, имелось два ложноотрицательных результата.

На основе анализа полученных данных можно сделать вывод, что применение только ЭС в оценке распространённости опухолевого процесса прямой кишки малоэффективно – информативность чаще всего не превышает 70%. Более точными методами исследования являются СКТ и МРТ. В оценке про-



Рис. 4. Больная С., 58 лет. Рак нижнеампулярного отдела прямой кишки Т3N0M0. Магнитно-резонансная томография. МР-томограмма малого таза, сагиттальный срез. В проксимальном отделе прямой кишки визуализируется опухоль (указана стрелками) с неровным бугристым контуром; размеры 80×40 мм; инвазии в параректальную клетчатку, смежные органы не отмечено

тяжённости опухоли их информативность составляет 75% и 90,2% соответственно; в определении степени инвазии опухоли в стенку кишки – 83,2% и 85,4% соответственно. Наибольшей точностью в определении вовлечения в опухолевый процесс параректальной клетчатки имеет спиральная компьютерная томография, позволившей обнаружить изменения у 100% больных. Сходные показатели инвазии опухоли в смежные органы и регионарные лимфатические узлы получены при использовании ЭС, СКТ и МРТ (колеблется в пределах 70%). Таким образом, можно говорить о важности комплексного использования современных лучевых методов диагностики.

На основе результатов исследований получены данные о локализации опухоли в прямой кишке (табл. 1). Как видно из приведенных данных опухоль встречалась во всех отделах. При этом 77,3% случаев в основной группе и 80% в контрольной опухоль имела протяжённый характер и распространялась на два и более отдела.

При оценке интраоперационной ультрасонографии и ГИ во всех десяти наблюдениях отмечено совпадение протяжённости опухоли по кишечной стенке, глубины инвазии, поражений параректальной клетчатки. У пяти больных (50%) данные за поражение регионарных лимфатических узлов подтвердились результатами ГИ (рис. 5).

Применение современных лучевых методов диагностики является важным дополнением к стандартным при данной локализации опухоли исследованиям. Их использование позволило существенно повысить эффективность и достоверность дооперационно-

Сведения о локализации рака прямой кишки у больных основной и контрольной группы

Локализация опухоли	Число больных			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Ректосигмоидный отдел	4	7,5	10	10,0
Верхнеампулярный отдел	2	3,8	6	6,0
Среднеампулярный отдел	2	3,8	2	2,0
Нижнеампулярный отдел	3	5,7	2	2,0
Анальный канал	1	1,9	0	0
Ректосигмоидный и верхнеампулярные отделы	12	22,6	22	22,0
Ректосигмоидный, верхне- и среднеампулярные отделы	4	7,5	20	20,0
Ректосигмоидный, верхне-, средне- и нижнеампулярные отделы	1	1,9	3	3,0
Верхне- и среднеампулярные отделы	8	15,1	16	16,0
Средне- и нижнеампулярные отделы	5	9,4	5	5,0
Верхне-, средне- и нижнеампулярные отделы	9	17,0	13	13,0
Верхне-, средне-, нижнеампулярные отделы и анальный канал	2	3,8	1	1,0
Всего	53	100	100	100

го стадирования рака прямой кишки по категориям T и N. Полученные данные применены нами для выбора вида и объёма оперативного вмешательства, что позволило предотвратить возможные осложнения и выполнить максимально радикальные оперативные вмешательства.



Рис. 5. Больной Е., 65 лет. Рак нижнеампулярного отдела прямой кишки T4N0M0. Интраоперационная сонография. Эндоректальная томограмма прямой кишки при сканировании в поперечном направлении. Определяется неравномерное бугристое утолщение стенки прямой кишки до 17 мм на протяжении 65 мм (указано стрелками). Параректальная клетчатка гипоехогенная. Признаки лимфаденопатии отсутствуют.

Вид хирургических вмешательств у больных раком прямой кишки представлен в табл. 2. Как видно из неё, у 81,1% пациентов основной группы выполнены радикальные операции, что позволяет прогнозировать благоприятные результаты послеоперационного лечения и выживаемости. Лишь у 18,9% больных хирургическое вмешательство ограничено формированием колостомы. У четырёх больных были выполнены комбинированные операции: у двух — брюшно-

промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией левого мочеточника и формированием уретероцистоанастомоза; у одной пациентки выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и экстирпация матки с придатками; у одного больного выполнена передняя резекция прямой кишки с субтотальной резекцией мочевого пузыря. Выполнение комбинированных операций связано с вовлечением в опухолевый процесс смежных органов, в частности мочевого пузыря (один больной), матки (одна больная) и левого мочеточника (2 больных).

Характер оперативных вмешательств в контрольной группе был иным. У 50 больных (50%) выполнена паллиативная операция — формирование колостомы. Лишь у 11 пациентов (11%) выполнена радикальная операция с первичным формированием межкисечного анастомоза — передняя резекция прямой кишки. У трёх больных (3%) выполнены комбинированные операции: операция Гартмана с резекцией мочевого пузыря и в двух случаях — брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией уретры на катетере, с экстирпацией матки без придатков, с резекцией мочевого пузыря. Высокая доля паллиативных операций в контрольной группе связана с субъективностью оценки резектабельности опухоли при интраоперационной ревизии. Не имея объективных показателей распространённости опухолевого процесса, хирург принимает решение о невозможности выполнить радикальную операцию в тех случаях, когда она была возможна. На получение необходимых сведений и было направлено предоперационное обследование пациента с помощью современных лучевых методов.

При оценке макропрепарата данные о локализации опухоли совпали с предоперационной оценкой у 49 пациентов основной группы (92,5%).

При гистологическом исследовании препарата получены сведения о том, что у больных основной и контрольной группы чаще всего встречалась высо-

Объём хирургического вмешательства у больных раком прямой кишки

Вид хирургического вмешательства	Число больных			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Передняя резекция прямой кишки	13	24,5	11	11,0
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	18	34,0	8	8,0
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной	2	3,8	1	1,0
Операция Гартмана	2	3,8	27	27,0
Комбинированная операция	4	7,5	3	3,0
Эндоскопическая резекция	4	7,5	0	0
Формирование колостомы	10	18,9	50	50,0
Всего	53	100	100	100

ко (41,5% и 48% соответственно) и умеренно дифференцированная (39,6% и 43%) аденокарцинома. При этом редкий тип гистологического строения опухоли (плоскоклеточный рак) практически не встретился (1–2%).

При определении степени инвазии опухоли в стенку кишки по результатам гистологического исследования больных основной группы установлено, что поражение только слизистой оболочки имело место у 4 больных (7,5%); мышечного слоя — у 5 (9,4%), серозной оболочки в ректосигмоидном отделе — у 6 (11,3%); прорастание за пределы кишки — у 38 (71,8%). В контрольной группе поражение мышечного слоя имело место у 7 больных (7%), серозной оболочки в ректосигмоидном отделе — у 13 (13%); прорастание за пределы кишки — у 80 (80%). Сравнительный анализ свидетельствует, что тотальное поражение кишечной стенки наблюдалось у большинства больных основной и контрольной групп.

По состоянию лимфатических узлов в операционных препаратах у больных основной группы в 7 случаях (13,2%) изменений не выявлено; воспалительная гиперплазия имела место у 18 (34%); метастаз рака до трёх лимфатических узлов — у 15 (28,3%); метастазы рака более чем в четыре лимфатических узла — у 13 человек (24,5%). В контрольной группе обычное строение зарегистрирована у 28 (28%); воспалительная гиперплазия у 21 (21%); метастаз рака до трёх лимфа-

тических узлов — у 37 (37%); метастазы рака более чем в четыре лимфатических узла — у 14 (14%).

Как свидетельствует анализ данных гистологического исследования, число пациентов основной и контрольной группы с IV стадией заболевания было одинаковым (по 26%). При этом число пациентов с благоприятным прогнозом выполнения радикальной операции (T2-3N0M0) в контрольной группе (37,0%) было выше, чем в основной (24%).

Выводы

1. При распространённых формах рака прямой кишки наиболее информативными лучевыми методами диагностики являются спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (90,2%). Эндоректальная сонография менее информативна (83,2%).

2. Использование в диагностике рака прямой кишки современных методов лучевой диагностики способствует выбору адекватного объёма хирургического лечения с преобладанием радикальных вмешательств (с 50% до 81,1%) и улучшению прогноза послеоперационного лечения и выживаемости.

3. Трёхмерная компьютерная модель опухолевой ткани у больных раком прямой кишки с использованием программы Power SHAPE позволяет планировать ход оперативного вмешательства в каждом конкретном случае и снизить риск возможных осложнений.

Литература

1. *Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.Н., Сидоров Д.В.* Диагностика и лечение рака прямой кишки: современное состояние проблемы // Российский онкологический журнал. — 1999. — № 6. — С. 47–53.
2. *Земляной В.П., Трофимова Т.Н., Непомнящая С.Л., Деметьева Т.В.* Современные методы диагностики и оценки степени распространенности рака ободочной и прямой кишки // Практическая онкология. — 2005. — Т. 6. — № 2. — С. 71–80.
3. *Казакевич В.И., Митина Л.А., Вашакмадзе Л.А.* Ультразвуковое исследование внутриполостным датчиком при местнораспространенном раке прямой кишки // Колопроктология. — 2004. — №1 (7). — С. 11–14.
4. *Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитых и развивающихся странах* / Пер. и ред. Н.Н. Блинова и М.М. Константиновой. — СПб.: СОТИС, 2001. — 200 с.
5. *Симбирцев С.А., Трунин Е.М., Лойт А.А. и др.* Использование 3-D моделирования в хирургии и анатомии // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2003. — № 3. — С. 49–51.
6. *Brown G., Daniels I.R.* Preoperative staging of rectal cancer: the MERCURY research project // Recent Results Cancer Res. — 2005. — Vol. 165, №58. — P. 74.

7. *Kim N. K., Kim M. J., Park J. K.* Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7, № 10. – P. 732–737.
8. *McLeod R.S.* Screening strategies for colorectal cancer: A systematic review of the evidence // *Can. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 15., № 6. – P. 647–660.
9. *Park Y.G., Youk E.G., Choi H.S. et al.* Experience of 1446 rectal cancer in Korea and analysis of prognostic factors // *int. J. Colorectal Dis.* – 1999. – Vol. 14., № 2. – P. 101–106.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Часть 1. ЦЕЛИ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

В.Н.Филатов, Ф.Н.Кадыров, И.С.Хайруллина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
Кафедра социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением

PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF THE MANDATORY HEALTH INSURANCE

V.N.Filatov, F.N.Kadyrov, I.S.Hayrullina

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Department of the Social Hygiene, Health Care Economics and Management

© В.Н.Филатов, Ф.Н.Кадыров, И.С.Хайруллина, 2010 г.

Работа посвящена проблемам реализации основных принципов обязательного медицинского страхования (ОМС). Основное внимание уделено направленности экономических интересов различных субъектов ОМС. Показано, что в нынешних условиях направленность этих интересов зачастую не соответствует основным задачам развития здравоохранения, а нередко и прямо противоречит им. Во многом это связано с тем, что первоначальные идеи, заложенные в основу организации системы ОМС, были деформированы. Выходом из сложившейся ситуации является либо возрождение этих идей, либо максимальное упрощение системы ОМС и превращение ее в придаток к бюджету с чисто номинальным статусом страховой системы.

Ключевые слова: обязательное медицинское страхование, реализация основных принципов страхования, экономические интересы субъектов здравоохранения и страхования, бюджетное финансирование, эффективность медицинской помощи, законодательство в сфере здравоохранения и страхования

The report is devoted to the problem of the Mandatory Health Insurance (MHI) basic principles realization. The stress is made on the direction of the economic interests of different MHI participators. From the report it can see that under existing conditions the direction of these interests does often not correspond with the main tasks of the Healthcare development and quite often contradicts them completely. Particularly, it is proceeded from the deformation of the original ideas laid in the foundation of MHI system organization. The way out from existing situation is the revival of those ideas or highest possible simplification of the MHI system and transformation of it into a budget adjunct with a formally nominal insurance status.

Key words: Mandatory Health Insurance, realization of basic principles of insurance, economic interests of the participations of the health care and insurance systems, budget financing, health care effectiveness, health care and insurance law system.

Обязательное медицинское страхование (ОМС) давно стало данностью в Российской Федерации, и перспективы развития здравоохранения в нашей стране очень тесно увязываются с ним.

В системе обязательного медицинского страхования по состоянию на 1 января 2010 года осуществляли деятельность Федеральный фонд и 84 территориальных фонда, обязательного медицинского страхования, 107 страховых медицинских организаций, имеющие статус юридического лица, и 246 филиалов страховых медицинских организаций, 8142 самостоятельные медицинские организации. (15)

Тем не менее, очевидно, что система ОМС требует реформирования: не случайно уже несколько лет идет обсуждение различных вариантов законопроекта «Об обязательном медицинском страховании».

Соответственно, актуальной оказывается оценка эффективности существующей системы обязательного медицинского страхования, выявление ее положительных элементов, чтобы они не только сохранились в процессе модернизации, но и получили свое развитие, а также определение тех компонентов, которые ослож-

няют деятельность и финансирование, или установлены нормативно, но не способны реально функционировать, поэтому их нужно либо устранить, либо усовершенствовать. В рамках системы ОМС сегодня перераспределяются огромные финансовые средства, и далеко не безразлично, как они будут использоваться, и в каком направлении будут стремиться их потоки. Значимость такого анализа определяется тем обстоятельством, что конечным его результатом выступает возможность обеспечения здоровья населения — стратегического и экономического потенциала основного ресурса страны — главная социальная цель государства.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности существующей системы ОМС и выявление возможных перспектив ее развития с позиций потенциального достижения максимальных результатов в охране здоровья усилиями системы здравоохранения.

В качестве материала для изучения и анализа послужили нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения и его финансового обеспечения, сведения Федерального фонда обя-

зательного медицинского страхования, Территориальных фондов обязательного медицинского страхования, сводные материалы Медицинского информационно-аналитического центра Санкт-Петербурга, данные отчетных форм медицинских учреждений Санкт-Петербурга.

В процессе исследования использован системный анализ, метод контекстного сравнения, средства классической статистики, финансовое моделирование.

Для достижения поставленной цели необходимо исходно, в качестве базиса, определиться с тем, что ожидается от существующей системы ОМС, какие задачи она должна решать и т.д. И даже на этом, первоначальном, этапе анализа возникает немало проблем, в первую очередь, методологического, и, более того, понятийного характера, несмотря на то, что срок функционирования системы достигает почти двадцати лет.

Начиная с того, что представляет собой ОМС в соответствии с действующим законодательством, то есть, с его определения, приходится прийти к заключению, что ясность и однозначность приложения понятия отсутствует. Согласно ст. 1 Федерального закона от 28.06.1991 г. № 1499–1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» обязательное медицинское страхование является составной частью государственного социального страхования. Если же обратиться к Федеральному закону от 16.07.1999 г. № 165-ФЗ «Об основах обязательного социального страхования», то обнаруживается следующее. Ст. 1 указанного закона определяет, что обязательное социальное страхование — часть государственной системы социальной защиты населения, спецификой которой является осуществляемое в соответствии с федеральным законом страхование работающих граждан от возможного изменения материального и (или) социального положения, в том числе по независящим от них обстоятельствам.

Вместе с тем, в системе ОМС застрахованными являются еще и неработающие граждане. Тогда получается, что система ОМС, являясь частью системы социального страхования, в то же время шире ее, охватывая и неработающее население. В этом контексте необходимо подчеркнуть, что этот вывод возникает из сопоставления содержания двух законов федерального уровня, каждый из которых имеет базовый статус.

Рассматривая обеспечение системой ОМС социальных гарантий населению, следует отметить еще один момент. Вышеуказанная ст. 1. Федерального закона «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» гласит, что обязательное медицинское страхование обеспечивает всем гражданам Российской Федерации равные возможности в получении медицинской и лекарственной помощи, предоставляемой за счет средств обязательного медицинского страхования в объеме и на условиях, соответствующих программам обязательного медицинского страхования.

Обеспечение равенства возможностей в получении медицинской и лекарственной помощи на уровне субъектов Федерации представляет собой отдельную проблему, и она рассматривается ниже. Здесь же не-

обходимо остановиться на том существенном обстоятельстве, что «равные возможности в получении медицинской и лекарственной помощи, предоставляемой за счет средств обязательного медицинского страхования» и просто «равные возможности в получении медицинской и лекарственной помощи» — это далеко не одно и то же.

С другой стороны, поскольку виды и объемы помощи, предоставляемой за счет средств ОМС, гораздо меньше по сравнению с видами и объемами всей бесплатной медицинской помощи (включая финансируемые из бюджета), то система обязательного медицинского страхования и не претендует на то, чтобы гарантировать бесплатность всей медицинской помощи.

При этом важно отметить, что в главном для системы здравоохранения законодательном акте — Законе Российской Федерации от 22.07.1993 г. № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в отношении обеспечения равной доступности вообще нет никакого нормативного положения.

Далее. Цель медицинского страхования, декларируемая законом «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» — гарантировать гражданам при возникновении страхового случая получение медицинской помощи за счет накопленных средств. Если этих средств недостаточно, претензии предъявить не к кому — формально это означает, что бесплатная помощь может быть оказана в урезанном виде или не оказана вообще, притом в полном соответствии с законом. К сожалению, на практике часто так и происходит.

Следовательно, вполне правомерно заключить, что заявленное еще в момент введения в практику системы ОМС в качестве существенного положительного параметра и декларируемое до настоящего времени утверждение, что система ОМС (хотя бы теоретически) обеспечивает большие гарантии бесплатной медицинской помощи, чем бюджет, представляется довольно сомнительным.

Не стоит забывать, что медицинское страхование исторически (с точки зрения мировой практики, за исключением стран бывшего социалистического лагеря) выступало как средство повышения социальных гарантий относительно частного здравоохранения. Вместе с тем, (к сожалению или к счастью), цивилизация не придумала лучшие гарантии, чем бесплатное бюджетное здравоохранение. Заметим, что здесь речь идет лишь о гарантиях доступности бесплатной для населения медицинской помощи, а не об уровне их финансового обеспечения, качестве оказания медицинской помощи, рациональности использования средств и т.д. (по которым медицинское страхование действительно может превосходить бюджетную систему). С этой точки зрения никакие формы страхования не способны обеспечить лучших гарантий, чем государственная бюджетная система. Тем более это касается отечественной системы ОМС, не обладающей для этого ни рациональной организационной структурой, ни необходимыми финансовыми ресурсами.

Несовершенство системы ОМС с точки зрения гарантий оказания бесплатной медицинской помощи проявляется и в путях практической реализации этих гарантий. Экономическая и организационная сторона дела таковы, что обеспечивать помощь наиболее рисковому контингенту (лица БОМЖ, переселенцы, незастрахованные, иностранные граждане и т.д.) никто не хочет. На самом деле, проблема подобных «внештатных» ситуаций гораздо сложнее, чем это представляется на первый взгляд.

В частности, Федеральный закон от 24.07.2009 г. № 212-ФЗ «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования и территориальные фонды обязательного медицинского страхования» (далее — Закон № 212-ФЗ) определил, что не подлежат обложению страховыми взносами для плательщиков страховых взносов суммы выплат и иных вознаграждений по трудовым договорам и гражданско-правовым договорам, в том числе по договорам авторского заказа в пользу иностранных граждан и лиц без гражданства, временно пребывающих на территории Российской Федерации (пункт 15 части 1 статьи 9).

Это означает, что временно находящиеся в Российской Федерации иностранные граждане и лица без гражданства (далее — иностранные граждане), работающие на территории Российской Федерации по трудовым договорам и гражданско-правовым договорам, в том числе по договорам авторского заказа, с 1 января 2010 г. обязательному медицинскому страхованию (ОМС) не подлежат.

Вместе с тем, ст. 18. «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» о праве иностранных граждан, лиц без гражданства и беженцев на охрану здоровья устанавливает, что «иностранным гражданам, находящимся на территории Российской Федерации, гарантируется право на охрану здоровья в соответствии с международными договорами Российской Федерации. Лица без гражданства, постоянно проживающие в Российской Федерации, и беженцы пользуются правом на охрану здоровья наравне с гражданами Российской Федерации, если иное не предусмотрено международными договорами Российской Федерации». Естественно, что нормативные внутренние акты в отношении налогов или системы ОМС являются иерархически нижестоящими по отношению к названным в Законе межгосударственным договорам. В отношении иностранных граждан Федеральный закон от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ уточнил, не изменяя общего права, что только порядок оказания медицинской помощи определяется Правительством Российской Федерации, а лицам без гражданства и беженцам он устанавливается в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Данное, казалось бы, малозначимое положение, на самом деле создало немало проблем для участников системы обязательного медицинского страхования.

Кроме того, к сожалению, как это обычно и бывает, «крайними» оказались учреждения здравоохранения,

которым страховые организации либо не оплачивают в рамках ОМС медицинскую помощь, оказанную иностранным гражданам и лицам без гражданства, временно пребывающим на территории Российской Федерации, либо удерживают ранее оплаченные суммы при последующих платежах.

Здесь имеется немало юридически неоднозначных моментов, связанных с тем, что отказы зачастую имеют место и в отношении счетов за медицинскую помощь, оказанную иностранным гражданам, имевшим на момент оказания медицинской помощи действующие полисы ОМС.

Более того, в ряде регионов страховые медицинские организации (СМО), руководствуясь распорядительными документами Территориальных фондов обязательного медицинского страхования, аннулировали полисы ОМС у всех категорий иностранных граждан, в том числе у иностранных граждан, имеющих статус постоянно проживающих, а также временно проживающих работающих иностранных граждан (на которых действие указанного Закона № 212-ФЗ не распространяется). В то же время, страховыми компаниями должна была быть проведена предварительная работа с работодателями для выяснения статуса иностранных граждан и перезаключения договоров с категориями, которые подлежат обязательному медицинскому страхованию.

Чтобы разобраться в этой непростой ситуации с определением лиц, подлежащих обязательному медицинскому страхованию или нет, целесообразно систематизировать категории иностранных граждан и источники финансовых средств, за счет которых будет производиться компенсация расходов медицинских учреждений (схема).

Из схемы видно, что различным категориям иностранных граждан (ИГ) на различных условиях может быть оказана как плановая, так и экстренная медицинская помощь. В то же время, в связи с выходом Закона № 212-ФЗ имеется период времени, по меньшей мере, до 26.01.2010 г. (когда поступили официальные разъяснения Минздравсоцразвития России), в который медицинские учреждения выставляли счета на СМО, как за экстренную, так и за плановую медицинскую помощь. А в ситуации, когда медицинские учреждения не были информированы о прекращении страхования временно пребывающих иностранных граждан и аннулировании полисов ОМС, они продолжали оказывать как экстренную медицинскую помощь, так и плановую, предполагая, что расходы будут компенсированы за счет средств ОМС.

Но, если расходы за экстренную медицинскую помощь временно пребывающим иностранным гражданам в соответствии с законодательством могут быть, правда, с опозданием, компенсированы за счет средств бюджета (приказ Министерства здравоохранения РФ от 25.11.93 № 280), то расходы на оказание плановой медицинской помощи в сложившейся ситуации, скорее всего, никем покрыты не будут, поскольку, их необходимо возмещать либо за счет личных средств граждан, либо за счет средств приглашающей

ВОПРОСЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ

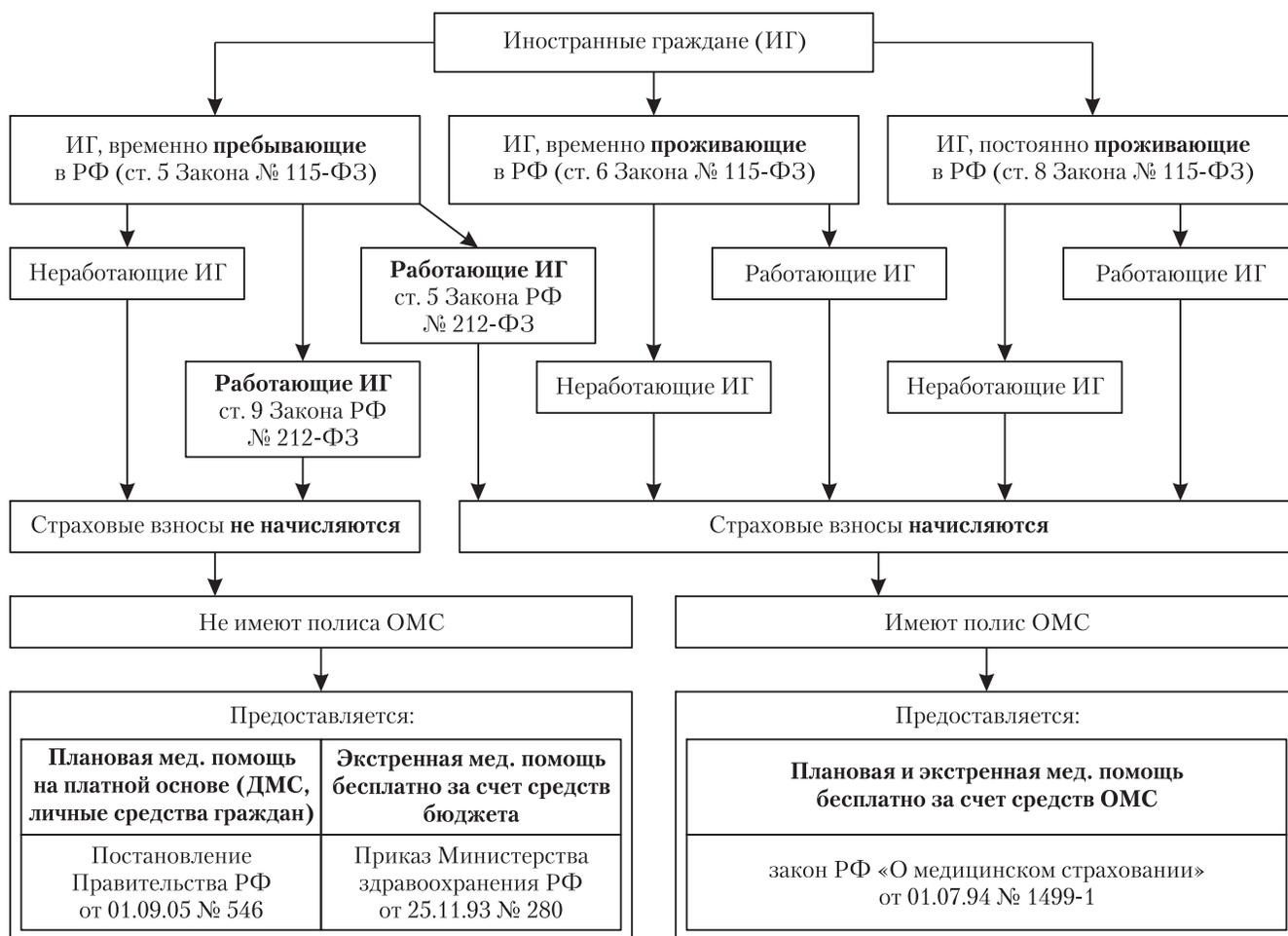


Схема. Основные категории иностранных граждан (ИГ), находящихся на территории РФ, и источники оплаты медицинской помощи (в соответствии с Законом РФ №115-ФЗ «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации») (Источники оплаты медицинской помощи приведены на основании изменений с 01.01.2010 г., внесенных законом РФ № 212-ФЗ от 27.07.2009 г.)

стороны (работодателя или частного лица). А по истечении достаточного времени с момента выписки пациента найти данного иностранного гражданина, в принципе, проблематично.

Здесь медицинские учреждения, чтобы иметь возможность получить оплату за плановые медицинские услуги вынуждены будут, по меньшей мере, обратиться в Территориальное управление Федеральной миграционной службы (УФМС) для точного выяснения статуса иностранного гражданина, а далее вести долгую переписку или с самим гражданином, или с принимающей его стороной.

Кроме того, поскольку медицинские учреждения сталкиваются с такой проблемой впервые, и не имеют опыта дифференциации иностранных граждан по категориям, вполне возможна ситуация, когда счета за медицинскую помощь не только за работающих временно пребывающих, но и за работающих временно проживающих иностранных граждан не будут выставлены в страховую организацию в рамках ОМС, а будут направлены для компенсации за счет бюджета в соответствии с принятым на данной территории порядком. Тем более что данная категория иностранцев имеет обычный иностранный паспорт, ничем не отличающийся от иностранного паспорта временно пре-

бывающих иностранных граждан, за исключением печати «Разрешено временное проживание» на странице «Визы». Естественно, последует отказ в компенсации расходов на оказание помощи временно проживающим иностранным гражданам за счет бюджета. Это один из наиболее важных моментов, на который должны обращать внимание медицинские учреждения при возмещении расходов за счет средств бюджета, чтобы избежать потери времени и перевыставления счетов за медицинскую помощь в системе ОМС.

Также учреждение не должно забывать, что и среди временно пребывающих иностранных граждан имеется категория, которая может быть застрахована и платит страховые взносы на основании ст. 5 (пункт 2 часть 1) Закона № 212-ФЗ. Это временно находящиеся в Российской Федерации иностранные граждане и лица без гражданства, являющиеся индивидуальными предпринимателями, не производящими выплаты и иные вознаграждения физическим лицам.

В этой ситуации важно также наладить механизм взаимодействия учреждений с Территориальным фондом обязательного медицинского страхования, в том случае, если в учреждение обратится работающий временно проживающий иностранный гражданин (или постоянно проживающий иностранный гражданин),

который остался незастрахованным, либо по причине аннулирования полиса, либо как вновь получивший указанный статус. В данном случае крайне важно, чтобы Территориальный фонд обязательного медицинского страхования (ТФОМС) принял на себя обязательства по оплате счетов медицинских учреждений, поскольку в соответствии с законодательством указанные категории иностранных граждан должны быть застрахованы в рамках системы ОМС.

В свою очередь, финансирующие органы для регулирования корректного выставления и своевременной оплаты счетов за иностранных граждан должны также иметь возможность получения оперативной информации в Управление Федеральной миграционной службы (УФМС) о статусе иностранных граждан. Здесь представляется целесообразным заключение соответствующего Соглашения о взаимодействии с УФМС. Это также будет важным и полезным для выявления приглашающей стороны для иностранных граждан, прибывающих в Российскую Федерацию в визовом порядке, поскольку, в данном случае компенсацию расходов за медицинскую помощь иностранным гражданам должна брать на себя приглашающая сторона в соответствии с постановлением Правительства РФ от 24.03.2003 г. № 167 «О порядке представления гарантий материального, медицинского и жилищного обеспечения иностранных граждан и лиц без гражданства на период их пребывания в Российской Федерации».

Таким образом, можно заключить, что в настоящее время при сохранении законодательно установленных прав на охрану здоровья, возможности компенсации расходов лечебно-профилактических учреждений за медицинскую помощь иностранным гражданам достаточно разнообразны и требуют четкого разграничения как категорий самих иностранных граждан, так и источников финансирования медицинской помощи.

Между тем, актуальной остается проблема: почему некоторые работающие временно пребывающие иностранные граждане лишены возможности получать бесплатную плановую медицинскую помощь при том, что правила, установленные трудовым законодательством (в частности, ст. 21 Трудового кодекса Российской Федерации), содержат нормы трудового права, в том числе распространяющиеся и на трудовые отношения с участием иностранных граждан, в соответствии с которыми работник имеет право на обязательное социальное страхование (т.е., по определению, и на медицинское страхование), в то время как другая часть работающих временно пребывающих иностранных граждан (ст. 5 Закона № 212-ФЗ) остаются застрахованными и имеют право на бесплатную плановую медицинскую помощь.

Отметим еще два выявленных в процессе исследования неоднозначных момента. Во-первых, принятые изменения в законодательстве означают уменьшение поступлений в фонды ОМС и в без того сложной финансовой ситуации. Во-вторых, подобные решения не стыкуются с политикой в отношении одноканального финансирования здравоохранения (из системы ОМС),

поскольку, на бюджетный источник выводится оказание медицинской помощи иностранным гражданам.

Разрешение этих проблем возможно только на федеральном уровне, поскольку в настоящее время существует несколько одновременно действующих федеральных законов, которые в ряде позиций противоречат друг другу.

Завершая анализ возможностей обеспечения социальных гарантий в системе ОМС, следует отметить, что до сих пор значимой остается еще и реализация взаиморасчетов между территориями за медицинскую помощь, оказанную за пределами зоны страхования. Несмотря на наличие соответствующих инструкций Федерального фонда ОМС, целый ряд регионов игнорирует утвержденный порядок взаиморасчетов, что демонстрирует неспособность системы ОМС разрешить ею же созданную проблему.

В результате всего этого оплату услуг за бездомных, иногородних и т.д. медицинским учреждениям получить крайне сложно, а иногда и просто невозможно. Конечно же, в подобных случаях такие пациенты являются крайне «неудобными» для учреждений здравоохранения, и они стараются всеми правдами и неправдами избавиться от них как можно быстрее. Все это отнюдь не способствует реализации гарантий бесплатной медицинской помощи.

Второй широкий аспект анализа существующей системы ОМС и ее потенциала — возможности реализации основных принципов медицинского страхования.

К одному из достоинств ОМС принято относить замену налогового характера сбора средств для здравоохранения на более эффективный — взносы в систему ОМС.

Следует отметить, что механизм сбора средств на цели обязательного медицинского страхования долгое время был вовсе не таким, каким планировался в первоначальном варианте при введении системы ОМС. Первоначально предполагалось закрепить функцию сбора средств за страховыми организациями, которые должны были напрямую получать средства от организаций-страхователей. В более позднем, уже реально внедренном варианте системного законодательства, появились фонды обязательного медицинского страхования, на которые и были возложены функции сбора страховых взносов на ОМС. Таким образом, на первом этапе функционирования ОМС в нашей стране сбором страховых взносов занимались фонды ОМС.

Замену налогового характера сбора средств для здравоохранения на, как утверждалось, более эффективный способ сбора страховых взносов (в рамках перехода от бюджетного финансирования к страховому), тогда принято было относить к одному из достоинств ОМС. Действительно, фонды ОМС, принципиально заинтересованные в увеличении финансовых поступлений, проявляли достаточно большую активность в получении средств от должников.

В дальнейшем данная функция перешла к налоговым органам. В соответствии с Налоговым кодексом РФ, взносы на обязательное медицинское страхование относились не к страховым взносам, а к налогам,

и входили в состав Единого социального налога (ЕСН). Порядок их начисления и сборов регламентировался главой 24 Налогового кодекса РФ. Соответственно, сбором страховых взносов стали заниматься налоговые органы.

Преобразование страховых взносов в налоги и передача функции сбора страховых взносов на ОМС от фондов ОМС к налоговым органам вызвали немало споров. Была очевидна тенденция к централизации власти, к выстраиванию «вертикали» (в соответствии с действующим законодательством ЕСН относился к федеральным налогам и сборам — ст. 13 Налогового кодекса РФ), к устранению страховых принципов. Последствия подобных реформ были неоднозначны. С одной стороны, у налоговых органов, для которых удельный вес взносов в ОМС в общей сумме налогов был незначителен, не возникало оснований для особого интереса серьезно заниматься неплательщиками. При этом следует отметить, что если в свое время на фонды ОМС были возложены некоторые функции налоговых органов, в частности, обязанности по налоговому контролю (ст. 30 и ст. 34.1 Налогового кодекса РФ), то в дальнейшем эти были функции упразднены. С другой стороны, реальных рычагов влияния на должников у налоговых органов было намного больше.

Сейчас же в соответствии с уже рассматривавшимся Законом № 212-ФЗ контроль за правильностью исчисления, полнотой и своевременностью уплаты (перечисления) страховых взносов на обязательное

ные фонды ОМС в виде страховых взносов на ОМС неработающих граждан (то есть за счет бюджетов, сформированных на налоговой основе) и только (см. табл. 3) 153,1 млрд руб. в виде ЕСН (которые сейчас заменили на страховые взносы).

Итак, сейчас вновь вернулись от ЕСН к страховым взносам. При этом совокупная ставка страховых платежей с 2011 года должна быть выше, чем была ставка ЕСН, то есть, совокупная налоговая нагрузка заметно возрастет. Планируется увеличить ее с 3,1% до 5,1%.

Подобные перспективы, конечно, не могут не радовать представителей здравоохранения. Однако не все так замечательно, как видится на первый взгляд. Страховые взносы взимаются не со всего фонда оплаты труда, а лишь с годовой зарплаты сотрудника до 415 тыс. рублей в год. С сумм выплат и иных вознаграждений в пользу физического лица, превышающих 415 тыс. рублей нарастающим итогом с начала расчетного периода, страховые взносы не взимаются, хотя, при этом шкала будет «плоской», а не «регрессивной», как применительно к случаю с ЕСН. На наш взгляд, оба варианта не в полной мере соответствуют фундаментальным принципам обязательного медицинского страхования, в частности принципу: «богатый платит за бедного».

В 2010 и в 2011 годах для основной части плательщиков страховых взносов, за небольшим исключением, применяются следующие тарифы страховых взносов (табл. 1).

Таблица 1

Тарифы страховых взносов в 2010 г. и 2011 г. (в % от фонда оплаты труда)

Годы	Всего	в том числе:			
		Пенсионный фонд РФ	Фонд социального страхования РФ	Фонды обязательного медицинского страхования	
				федеральный фонд	территориальные фонды
2010	26,0	20,0	2,9	1,1	2,0
2011	34,0	26,0	2,9	2,1	3,0

медицинское страхование, уплачиваемых в фонды обязательного медицинского страхования, осуществляют Пенсионный фонд Российской Федерации и его территориальные органы. Но у Пенсионного фонда РФ и его территориальных органов нет ни возможностей налоговых органов, ни заинтересованности, присущей фондам ОМС.

Таким образом, можно заключить, что, в итоге, с помощью ОМС не удалось уйти от налогового характера сбора средств для финансирования здравоохранения, как планировалось, за счет замены его более эффективным или социально более справедливым механизмом. Во-первых, на длительное время прямо был возвращен налоговый характер поступления средств в ОМС (ЕСН относился к налогам). Во-вторых, через бюджет, формируемый на традиционной налоговой основе (взносы на страхование неработающего населения) в фонды ОМС поступает больше средств, чем страховые взносы от работодателей. Так, в 2009 г. 200,4 млрд руб. поступило в территориаль-

В целом, в отношении способов поступления средств в систему ОМС, с позиций реализации страховых подходов, анализ выявляет следующее. В наибольшей степени страховым принципам соответствуют платежи на страхование работающего населения (вне зависимости от их названия — ЕСН или страховые взносы). Взносы на страхование неработающего населения, несмотря на свое название, в настоящее время не выполняют функцию страховых взносов, поскольку фактически никак не привязаны к страховому случаю в связи с отсутствием ставки платежей, и связи с числом застрахованных, а также из-за того, что источником этих платежей являются соответствующие бюджеты, то есть, средства, которые, в свою очередь, формируются за счет налоговых поступлений.

Уже многократно обсуждалось в публикациях и доказывалось, а в силу этого обстоятельства стало практически аксиомой то, что обязательное медицинское страхование не обеспечило выполнения такой своей основополагающей задачи как обеспечение дополни-

тельного финансирования отрасли. Между тем, именно этот факт как раз трудно поставить в вину самой системе обязательного медицинского страхования — таковы были условия в стране в момент ее внедрения, обусловившие соответствующие правительственные решения, в первую очередь, гигантский бюджетный дефицит 90-х годов XX века. Это не вина, а беда ОМС. Не выясняя сегодня виновников уже создавшегося положения, нужно только констатировать тот факт, что средства ОМС не стали дополнением бюджетного финансирования. Произошло лишь замещение средствами ОМС части бюджетных средств. Более того, именно бюджеты различных уровней являются наиболее «злостными» неплательщиками взносов в фонды ОМС (за неработающее население). На этом фоне трудно согласиться с достаточно распространенным утверждением, что средства ОМС позволили не допустить краха финансовой системы здравоохранения, способствуя, по крайней мере, смягчению последствий резкого снижения бюджетного финансирования.

В этой связи была создана модель, целью которой стало получение достоверного ответа на вопрос: что бы изменилось, если бы эти 3,1% (первоначально — 3,6%) от фонда оплаты труда направлялись сначала в бюджет, а уже оттуда шли на финансирование здравоохранения? Моделирование показало, что ситуация характеризовалась бы, в первую очередь, исчезновением адресности — эти средства могли не дойти до здравоохранения. В системе ОМС они сразу идут в здравоохранение, а при бюджетном финансировании благополучие отрасли во многом определяется «доброй волей» органов власти. Принято считать, что адресность (как свойство, присущее ОМС) — это для здравоохранения хорошо, а общность средств (как это имеет место в бюджете) — плохо. К тому же адресность обычно рассматривается в качестве механизма,

Численность граждан, застрахованных по обязательному медицинскому страхованию, в 2009 году составила 142,6 млн человек, в том числе 58,9 млн работающих и 83,4 млн неработающих граждан. Из общей численности застрахованных граждан 139,6 млн человек (98,1%) обеспечены страховыми медицинскими полисами.

В структуре контингента застрахованных граждан на основании договоров обязательного медицинского страхования работающие граждане составили 42,4%, неработающие граждане — 57,6%, из них дети до 18 лет — 18,8%.

В то же время в структуре доходов территориальных фондов ОМС (без учета прочих поступлений) взносы за работающих составляют 44,75%, а взносы за неработающее население — 55,25% (15).

Исходя из этих данных можно определить, в расчете на 1 человека за неработающего человека взносы составляют меньшую величину, чем за работающего. При этом удельные затраты на оказание медицинской помощи на 1 неработающего в среднем значительно выше, чем работающего. Таким образом, именно недостаточные платежи в систему ОМС на страхование неработающего населения являются основной причиной недофинансирования системы ОМС.

В строке «Поступления средств, млн руб. (расчетное)» приведен смоделированный расчетный уровень финансирования системы ОМС в том случае, если бы взносы на страхование одного неработающего соответствовали уровню взносов на одного работающего (2682,6 руб. × 82,1 млн чел. = 220 241,5 млн руб.).

Проведенные в рамках рассматриваемой модели расчеты показывают, что при условии поступлений средств в систему ОМС (в расчете на 1 человека) за неработающих граждан на уровне работающих общим объемом финансирования системы ОМС за счет указанных источников увеличился бы на 19 859,9 млн

Таблица 2

Исполнение бюджетов территориальных фондов ОМС по налоговым платежам и страховым взносам на обязательное медицинское страхование неработающего населения в 2009 г.

Показатель	Всего		Работающее население		Неработающее население	
	Абс. значение	Удельный вес (%)	Абс. значение	Удельный вес (%)	Абс. значение	Удельный вес (%)
Численность населения, млн чел.	142,6	100	60,5	42,4	82,1	57,6
Поступления средств, млн руб. (фактич.)	362656,1	100	162274,5	44,75	200381,6	55,25
Финансовое обеспечение на 1 гражданина, руб.	2542,5	100	2682,6	108,1	2445,7	94,3
Поступления средств, млн руб. (расчетное)	382516,0	100	162274,5	42,4	220241,5	57,6

обеспечивающего выравнивание уровней оказания медицинской помощи по регионам и стабильность финансирования. Анализ ситуации демонстрирует, что на самом деле это не совсем так.

Для оценки степени выравнивания за счет средств ОМС уровней оказания медицинской помощи по регионам в модели финансирования были приняты следующие параметры (табл. 2).

руб. (382516,0 млн руб. — 362656,1 млн руб. = 19859,9 млн руб.) или на 5,5%. Величина, как видим, весьма существенная.

На основе анализа данных о поступлении средств в территориальные фонды обязательного медицинского страхования можно заключить, что высокий удельный вес (около 1/3) имеют безвозмездные поступления, не имеющие стабильного и гарантированного

характера (табл. 3). И, действительно, если в 2008 году они составили 185,2 млрд руб., то в 2009 году — только 176,2 млрд руб. Кроме того, высокими темпами росли взносы на страхование неработающего населения. Это само по себе неплохо, но, во-первых, опять-таки, в настоящее время отсутствуют гарантии их стабильного поступления. Во-вторых, они, как уже отмечалось выше, в меньшей степени соответствуют страховому принципу. Все это свидетельствует о высокой неустойчивости финансовых поступлений в территориальные фонды ОМС и об усиливающемся «нестраховом» их характере.

обеспечения государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. Анализ фактических данных приводит к совершенно иному заключению.

Удельный вес системы ОМС в общем финансировании Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи за период с 2006 по 2008 гг. по источникам финансирования (официальных данных за 2009 г. пока нет) составляет чуть более 1/3 и имеет тенденцию к снижению (табл. 4).

С учетом того факта, что финансирование системы ОМС, в свою очередь, на 2/3 состоит из поступлений

Таблица 3

Поступление средств в территориальные фонды обязательного медицинского страхования в 2008–2009 гг. (15)

Показатели	2008 год	2009 год	
	млрд руб.	млрд руб.	в % к 2008 г.
Поступило средств всего, из них:	537,0	551,5	102,7
Налоги, страховые взносы всего, из них:	341,9	363,3	106,3
— единый социальный налог	153,0	153,1	100,1
— страховые взносы на ОМС неработающих граждан	178,9	200,4	112,0
— недоимки и пени по страховым взносам на ОМС неработающих граждан	0,6	0,5	83,3
— единый налог, взимаемый в связи с применением упрощенной системы налогообложения	6,2	5,9	95,2
— единый налог на вмененный доход для отдельных видов деятельности	2,8	2,9	103,6
— единый налог на вмененный доход для отдельных видов деятельности	0,1	0,1	87,5
— единый сельскохозяйственный налог, млн руб.	0,3	0,4	133,3
— недоимки, пени и штрафы по взносам в государственные внебюджетные фонды			
Безвозмездные поступления всего, из них:	185,2	176,2	95,1
— дотации из средств ФОМС	71,3	91,6	128,5
— субсидии и субвенции из средств федерального бюджета, из них:	80,0	20,8	26,0
— на оказание отдельным категориям граждан государственной социальной помощи по обеспечению лекарственными средствами	45,9	?	?
— на денежные выплаты медицинским работникам	21,0	?	?
— на ОМС неработающего населения (детей)	3,5	3,8	108,6
— на проведение пилотного проекта в субъектах РФ, направленного на повышение качества услуг в сфере здравоохранения	3,4	?	?
— на проведение диспансеризации детей-сирот и детей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации, находящихся в стационарных учреждениях	0,5	0,8	165,1
— на проведение дополнительной диспансеризации работающих граждан	5,7	3,8	???
— на реализацию территориальных программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи	?	12,4	?
— средства бюджетов субъектов Российской Федерации, передаваемые бюджетам территориальных фондов ОМС на денежные выплаты медицинским работникам	?	19,0	?
— безвозмездные поступления из бюджетов субъектов РФ, муниципальных, городских бюджетов, государственных организаций	33,9	44,8	165,1
Прочие поступления	9,5	12,1	165,1

Достаточно распространенным со времени создания системы ОМС и по сегодняшний день является то представление, что она выступает главным, если почти не единственным источником финансового

бюджетов различных уровней, деньги, поступившие через ЕСН и наиболее отвечающие страховым принципам (153 млрд руб. в 2008 г.), не превысили даже 13% всех средств, направленных на программы государст-

Фактическое финансирование Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи за период с 2006 по 2008 гг. по источникам финансирования (13)

Источники финансирования	2006 год		2007 год		2008 год	
	Абс. значение (млрд руб.)	Удельный вес (%)	Абс. значение (млрд руб.)	Удельный вес (%)	Абс. значение (млрд руб.)	Удельный вес (%)
Федеральный бюджет	117,4	17,0	162,5	18,1	288,6	24,4
Консолидированные бюджеты субъектов Российской Федерации	317,2	45,9	406,6	45,3	483,7	40,8
Средства системы ОМС	256,1	37,1	328,2	36,6	412,8	34,8
Итого (млрд руб.)	690,7	100,0	897,3	100,0	1 185,1	100,0
в % от ВВП	2,6	?	2,9	?	2,8	?

венных гарантий. Оговоримся — ЕСН мы условно отнесли к страховым поступлениям. Если же исходить из реального источника средств ОМС — фактически они все до 2010 года были налоговыми, а не страховыми.

Таким образом, вполне правомерно заключить, что система финансирования здравоохранения Российской Федерации, по-прежнему, в большей степени остается бюджетной, а не страховой.

Следующим, важным и необходимым для анализа аспектом функционирования системы ОМС, выступает выполнение ею функции обеспечения равенства

вую очередь, связана с платежами на неработающее население (табл. 5).

Если разброс значений финансового обеспечения субъектов Российской Федерации средствами ОМС и бюджета здравоохранения в 2009 году в расчете на 1 жителя по показателю единого социального налога и налога на вмененный доход составляет только 3,3, то для страховых взносов на ОМС неработающего населения — 99,2.

Как видно из приводимых данных, основной проблемой как недостаточного финансирования системы

Таблица 5

Финансовое обеспечение субъектов Российской Федерации средствами ОМС и бюджета здравоохранения в 2009 г. (в рублях на 1 жителя)

Показатель	В среднем по Российской Федерации	Максимальный уровень	Минимальный уровень	Разброс значений (коэф. превышения максимального уровня над минимальным)
Финансовое обеспечение населения в системе ОМС всего, в т.ч. за счет	2542,5	52209,5 (Чукотский авт. округ)	2268,4 (Республика Ингушетия)	23,0
— единого соц.налога и налога на вмененный доход	2682,6	5286,6 (Ямало-Ненецкий авт. округ)	1584,3 (Забайкальский край)	3,3
— страховых взносов на ОМС неработающего населения	2445,7	47018,5 (Чукотский авт. округ)	474,0 (Забайкальский край)	99,2

возможностей в получении медицинской и лекарственной помощи на уровне субъектов Федерации.

Здесь необходимо отметить следующее. Разброс в уровнях финансового обеспечения регионов за счет средств бюджетов значительно меньше, чем за счет средств ОМС. Что же касается самой системы ОМС, то дифференциация финансового обеспечения, в пер-

ОМС, так и высокой дифференциации финансового обеспечения по регионам являются недостаточные взносы в систему ОМС на страхование неработающего населения. Необходимо добавить, что размер взносов за неработающее население не определен законодательно и это является одной из ключевых проблем эффективности системы ОМС.

Литература

1. *Федеральный закон* от 16 июля 1999 г. № 165-ФЗ «Об основах обязательного социального страхования».
2. *Федеральный закон* 22 июля 1993 г. №5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан».

3. *Федеральный закон* от 28 июня 1991 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации».
4. *Федеральный закон* от 24 июля 2009 г. № 212-ФЗ «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования и территориальные фонды обязательного медицинского страхования»;
5. *Федеральный закон* от 24 июля 2009 г. № 213-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу отдельных законодательных актов (положений законодательных актов) Российской Федерации в связи с принятием федерального закона «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования и территориальные фонды обязательного медицинского страхования»».
6. *Федеральный закон* от 18 июля 2006 г. № 109-ФЗ «О миграционном учете иностранных граждан и лиц без гражданства в Российской Федерации».
7. *Федеральный закон* от 25 июля 2002 г. № 115-ФЗ «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации».
8. *Постановление* Правительства Российской Федерации от 1 сентября 2005 г. № 546 «Об утверждении правил оказания медицинской помощи иностранным гражданам на территории Российской Федерации».
9. *Постановление* Правительства Российской Федерации от 11 декабря 1998 г. № 1488 «О медицинском страховании иностранных граждан, временно находящихся в Российской Федерации, и российских граждан при выезде из Российской Федерации».
10. *Постановление* Правительства РФ от 15 января 2007 г. № 9 «О порядке осуществления миграционного учета иностранных граждан и лиц без гражданства в Российской Федерации».
11. *Постановление* Правительства РФ от 24 марта 2003 г. № 167 «О порядке представления гарантий материального, медицинского и жилищного обеспечения иностранных граждан и лиц без гражданства на период их пребывания в Российской Федерации».
12. *Приказ* Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 ноября 1993 г. № 280 «О порядке оказания медицинской помощи гражданам СНГ, другим гражданам бывшего СССР и гражданам дальнего зарубежья».
13. *Доклад* о ходе реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2008 году. — М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. — <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/spa/29>.
14. *Об итогах* работы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации в 2009 году и задачах на 2010 год. — М., 2010. — 108 с.
15. *Обязательное* медицинское страхование в Российской Федерации 2009 году. — М.: Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. — <http://www.ffoms.ru/portal/page/portal/top/index>.

(Окончание статьи см. в следующем номере Вестника СПбМАПО)

ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА РАБОТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА ОЦЕНКЕ ИСХОДОВ И ПРОЦЕССА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С.Л.Плавинский, О.Ю.Кузнецова, Е.В.Фролова, И.Е.Моисеева

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

OUTPATIENT CARE QUALITY INDICATORS BASED ON ASSESSMENT OF OUTCOMES AND PROCESS OF MEDICAL CARE

S.L.Plavinski, O.Yu.Kuznetsova, E.V.Frolova, I.E.Moiseeva

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Для оценки качества первичной медицинской помощи изучались данные о госпитализации, чувствительные к качеству амбулаторной помощи в различных районах Санкт-Петербурга. Выявленные различия явились поводом для более детального анализа процесса оказания помощи, в частности, больным артериальной гипертензией в трех амбулаторных медицинских учреждениях города. Была выявлена более низкая госпитализация при артериальной гипертензии в амбулаторных учреждениях, организованных по принципу общей врачебной практики. Исследования показали, что сравнительный анализ госпитализации и экспертиза медицинской документации могут применяться для оценки качества оказания амбулаторной помощи. Полученные данные свидетельствуют о более высоком качестве оказания помощи учреждениями, организованными по типу общей врачебной практики.

Ключевые слова: качество первичной медицинской помощи, госпитализация, артериальная гипертензия.

For assessment of quality of primary health care outcomes indicators sensitive to primary care quality (hospitalization rate in different district of St-Petersburg) were evaluated. Revealed differences were the reason to more detailed analysis of medical care process in three outpatient clinics of St.-Petersburg, particularly for patients with hypertension. Hospitalization rate of hypertensive patients was lower in clinics organized as general practice. This study showed that comparative analysis of hospitalization rates and patients' records expertise could be used for assessment of quality of primary medical care. Results of this study showed higher quality of medical care in clinics organized as general practice.

Key words: quality of primary health care, hospitalization, hypertension.

Актуальность. В настоящее время во всем мире большое внимание уделяется проблемам оценки качества оказания медицинской помощи. Определение этого понятия может быть различным в зависимости от того, где осуществляется медицинская помощь, кто является потребителем этой услуги, каковы источники финансирования.

Автор фундаментальных работ по этой проблеме А.Донабедиан (2005) отмечал, что необходимо оценивать три составляющие медицинской помощи: структуру, процесс и исходы. При оценке структуры учитывают укомплектованность и подготовленность кадров, наличие необходимого оборудования и т. п. Оценка процесса подразумевает изучение соответствия процесса оказания медицинской помощи принятым доказательным стандартам, адаптированным к условиям конкретного лечебного учреждения. Наконец, изучение исходов базируется на результатах оказания помощи [1].

Для оценки качества амбулаторной медицинской помощи можно применять различные критерии и индикаторы. Однако для ее проведения необходимы индикаторы, чувствительные к изменениям качества амбулаторно-поликлинической помощи. Известно, что адекватная амбулаторная медицинская помощь может

предотвратить развитие осложнений или более тяжелых заболеваний, а значит, и необходимость госпитализации при некоторых состояниях и заболеваниях.

В связи с этим целью данной работы являлась разработка ряда индикаторов качества медицинской помощи, специфичных для амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения.

Материалы и методы. Исследование проводилось в два этапа. Первый этап включал изучение индикаторов исходов, то есть показателей госпитализации, наиболее чувствительных к качеству амбулаторной помощи. Второй этап исследования был посвящен изучению качества ведения пациентов с артериальной гипертензией в различных амбулаторных учреждениях. Именно данное заболевание было избрано как своеобразный индикатор по следующим причинам. Он оказался чувствительным к качеству медицинской помощи на амбулаторном этапе. Кроме того, артериальная гипертензия является одним из распространенных социально значимых заболеваний, что обусловлено высоким риском возникновения таких серьезных осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. И, наконец, национальные рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией общедоступны, отвечают всем

современным требованиям, включая высокую степень доказательности. Вместе с тем, как свидетельствуют данные литературы, в нашей стране оказание помощи этим пациентам далеко от совершенства, что является одной из причин высокой смертности от сердечно-сосудистых осложнений [2].

Предварительно были сформулированы следующие требования к индикаторам качества:

1) зависимость от качества оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлиническом звене;

2) использование достаточно часто встречающихся заболеваний и состояний (для обеспечения возможности статистического выделения случайного компонента);

3) рутинный сбор данных (минимизация расходов на проведение);

4) возможность манипуляции данными со стороны субъектов контроля качества должны быть сведены к минимуму.

Выполнение требования 3 означает, что необходимо будет базироваться на рутинно собираемой статистике, такой как данные о смертности населения, госпитализации и обращениях за помощью в амбулаторно-поликлиническое звено.

Требование 2 означает, что использовать данные о смертности нерационально, поскольку на эти показатели воздействует большое количество дополнительных факторов и выделить случайный компонент будет сложно. Требование 4 означает, что предпочтительны данные, собираемые вне амбулаторно-поликлинической системы. Поэтому было принято решение изучить данные по госпитализации, которые рутинно собираются медицинскими страховыми организациями.

Далее был проведен анализ доступной информации по существующим индикаторам качества амбулаторно-поликлинической помощи. Был выявлен набор индикаторов качества, базирующийся на данных о госпитализации при состояниях, «чувствительных» к качеству амбулаторно-поликлинической помощи [3]. Поскольку набор индикаторов был разработан для условий США, то некоторые из них использовать было невозможно ввиду отсутствия процедурных кодов в используемых в России версиях международной классификации болезней (МКБ). Индикаторы были трансформированы из МКБ-IX, принятой в США, в МКБ-X, используемую в России.

Кроме того, был проведен анализ всех причин госпитализации. Для упрощения все диагнозы были разбиты на группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ/Европейского статистического агентства. Были выявлены наиболее часто встречающиеся причины госпитализации, не отраженные в первоначальном наборе индикаторов. После экспертного рассмотрения возможности эффективного лечения при этих состояниях на уровне амбулаторно-поликлинического звена они были добавлены в список индикаторных заболеваний (индикаторы качества амбулаторно-поликлинической помощи — ИКАПП).

Для сравнения и решения вопроса о том, действительно ли предложенные индикаторы измеряют некий сигнал, то есть, существуют ли между районами

Санкт-Петербурга различия, которые нельзя объяснить случайными колебаниями, был рассчитан суммарный ИКАПП. Он был равен сумме всех случаев госпитализации в данном районе в связи с состояниями, чувствительными к качеству амбулаторно-поликлинической помощи, отнесенным к численности населения района соответствующей возрастной группы. Поскольку при сравнении ИКАПП между районами количество сравнений было достаточно велико (количество возможных сравнений — 171), был использован подход Бонферрони, позволяющий удерживать уровень ошибки I типа на заданном уровне (5%) при проведении множественных сравнений. В рамках этого подхода уровень достоверности, необходимый для отклонения гипотезы, что наблюдаемые различия являются следствием действия случайных факторов, уменьшается пропорционально количеству возможных сравнений; в данном случае он был установлен на уровне 0,003 (0,3%). Поэтому для каждого показателя были рассчитаны 99,97% доверительные интервалы, и, если они не перекрывались, гипотеза, что все наблюдаемые различия являются следствием действия случайных факторов, отвергалась.

Данный подход был крайне консервативным (то есть он сопровождался выраженным увеличением ошибки II типа — возможности пропуска истинных различий, если они существуют). Однако целью исследования было установление того, что ИКАПП измеряет сигнал, а не только случайный шум. В связи с этим, если бы при использовании консервативного подхода между районами были найдены различия, можно было считать, что цель исследования достигнута.

Базой исследования стали данные о госпитализации в Санкт-Петербурге за 10 месяцев 2008 года. Для оценки ИКАПП данные по количеству госпитализаций были приведены к численности населения районов, которую взяли из официальных данных Петростата [4]. На основании этих данных был сформирован список индикаторов и проверена возможность их использования для сравнения в районах города.

Поскольку на первом этапе исследования анализировались показатели исхода, его результаты не позволяют принимать немедленных управленческих решений, так как неизвестно, какие процессы привели к появлению субоптимальных результатов. В идеале после выявления отклонения от желаемого результата необходимо провести анализ процессов оказания помощи и выявить, какие процессы нуждаются в оптимизации. Иными словами методология, применявшаяся на первом этапе исследования, служит для сужения диапазона изучаемых процессов. Поэтому на втором этапе было продемонстрировано использование процессного подхода.

Оценка качества процесса оказания помощи осуществлялась в трех амбулаторных учреждениях, оказывающих медицинскую помощь населению в различных районах Санкт-Петербурга в рамках обязательного медицинского страхования. Были выбраны три учреждения, в которых были организованы отделения общей практики, получившие шифр ОВП-1, ОВП-2 и ОВП-3.

ОВП-1 была представлена отделением общей врачебной практики, в котором работают врачи, прошедшие подготовку в клинической ординатуре на кафедре семейной медицины СПбМАПО. Количество прикрепленного населения составляет 5370 человек, включая детей и беременных женщин.

ОВП-2 представляет собой поликлинику, в которой участковая служба более 10 лет назад была преобразована в общую практику при максимальном сокращении числа узких специалистов. Врачи были подготовлены на циклах профессиональной переподготовки либо в клинической ординатуре на кафедре семейной медицины СПбМАПО по специальности общая врачебная практика/семейная медицина. Поликлиника оказывает амбулаторную помощь 8950 пациентам, включая детей различного возраста.

ОВП-3 — поликлиника, в которой работают врачи, прошедшие обучение на циклах профессиональной переподготовки по общей врачебной практике, однако переход участковой терапевтической службы на эту специальность полностью не завершён, поэтому амбулаторная помощь осуществляется и участковыми терапевтами, а также узкими специалистами. Характерной особенностью организации помощи является отсутствие предварительной записи к врачу любой специальности. Кроме того, к поликлинике прикреплены отдаленные микрорайоны, плохо обеспеченные общественным транспортом. Численность прикрепленного взрослого населения составляет 125 816 человек.

Из всех индикаторов исходов, основанных на данных госпитализации, был избран один — госпитализация в связи с обострением течения артериальной гипертензии. Во всех трех учреждениях оценивались случаи направления на госпитализацию пациентов с артериальной гипертензией по данным, предоставленным территориальным фондом обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга. Учитывались диагнозы стационаров в соответствии с МКБ-Х: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15). Данные о госпитализации анализировали в зависимости от сроков пребывания в стационаре (1 день, 2–5 дней, более 5 дней). Всего проанализировано 70 медицинских карт амбулаторного больного, из них 6 из ОВП-1 и 14 из ОВП-2. Поскольку число госпитализированных больных из ОВП-3 было значительно выше (224 чел.), для экспертизы были отобраны методом случайной выборки 50 амбулаторных карт.

Записи в амбулаторных историях болезни анализировали с помощью карты, разработанной на основе документов, использованных для проведения медицинского аудита в Дании [5]. Ее содержание было приведено в соответствие с Национальными рекомендациями по артериальной гипертензии, где подробно описаны необходимые диагностические и лечебные мероприятия.

Оценку проводили независимо два эксперта с последующим сопоставлением результатов экспертизы. Пациенты, карты которых отсутствовали в лечебных учреждениях, были опрошены по телефону с использованием специальной анкеты. У пациента выясняли,

был ли он госпитализирован, кто направил его в стационар, в каком лечебном учреждении он наблюдается постоянно и где находится его амбулаторная карта.

Результаты и их обсуждение. В анализ первого этапа исследования были включены данные по госпитализации в Санкт-Петербурге за 10 месяцев 2008 года. Анализ проводили по районам города. Поскольку анализ носит исследовательский характер, районы города идентифицируются только кодами.

Всего за 10 месяцев было зарегистрировано 586 760 госпитализаций, 12% из них могли быть использованы для расчета ИКАПП (часть госпитализаций, которые по кодам могли относиться к ИКАПП, были исключены, так как госпитализированные не были жителями Санкт-Петербурга).

Абсолютное количество госпитализаций, которые могли быть использованы для расчета индивидуальных ИКАПП, приведено в табл. 1.

Как видно из таблицы, наиболее часто встречающимся состоянием, чувствительным к качеству амбулаторно-поликлинической помощи, является стенокардия, которая была причиной госпитализации почти в 5% всех случаев госпитализации в городе. Основными причинами госпитализации в связи с состояниями, чувствительными к качеству амбулаторно-поликлинической помощи, были стенокардия, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, обструктивные заболевания легких, гастроэнтерит у детей и инфекции мочевыводящих путей у взрослых. В целом эти состояния отвечали за 84% всех случаев госпитализаций, которые могли использоваться для расчета ИКАПП. Поскольку не было отмечено случаев госпитализации с дегидратацией (код МКБ-Х E86), этот показатель был устранен из списков ИКАПП. Результаты анализа суммарного ИКАПП приведены в табл. 2.

Как видно из этой таблицы, суммарные ИКАПП различались между районами почти в два раза и доверительные интервалы не перекрывались, что означает, что между районами города существуют действительные различия. Интересно заметить, что все районы с самыми высокими значениями ИКАПП относились к периферийным районам города. Аналогичный анализ, выполненный для групп ИКАПП (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, педиатрические заболевания), показал, что между районами существуют достоверные различия, причем не всегда наибольшие значения были у одних и тех же районов. Так, в случае сахарного диабета самые высокие значения были в районах Р16 и Р8, а наименьшее значение — в районе Р13 (один из центральных районов). В случае ССЗ наибольшие значения были в районах Р14, Р10, Р17 и Р8, тогда как минимальные были в районах Р6, Р9 и Р1. Высокие значения педиатрических ИКАПП были в районах Р10 и Р9. Несмотря на то, что районы в приведенном выше списке менялись, ряд районов постоянно появлялся в числе тех, у кого показатели ИКАПП были высокими, указывая на возможные проблемы в оказании качественной медицинской помощи на уровне амбулаторно-поликлинического звена.

Количество госпитализация с состояниями, чувствительными к качеству амбулаторно-поликлинической помощи

Категории состояний, чувствительных к качеству амбулаторно-поликлинической помощи	Количество
1. Госпитализации в связи с острыми осложнениями сахарного диабета*	582
2. Госпитализации в связи с перфорацией аппендикса	3410
3. Госпитализации в связи с хроническими осложнениями сахарного диабета	3115
4. Госпитализация детей с бронхиальной астмой	908
5. Госпитализация в связи с обструктивными заболеваниями легких	3932
6. Госпитализация детей с гастроэнтеритами	4104
7. Госпитализация в связи с артериальной гипертензией	5374
8. Госпитализация в связи с сердечной недостаточностью	10232
9. Госпитализация с бактериальной пневмонией	2371
10. Госпитализация с инфекциями мочевыводящих путей	3852
11. Госпитализация со стенокардией	30824
12. Госпитализация с неконтролируемым сахарным диабетом	581
13. Госпитализация взрослых с бронхиальной астмой	2471
Всего	71756

* Наименование объединяет группы заболеваний и может включать несколько нозологических единиц, а также те диагнозы, которые часто используются для кодирования изучаемых состояний (например, пациент со стенокардией может быть госпитализирован с диагнозом «другие формы острой ишемической болезни сердца») [4].

Таблица 2
Суммарные ИКАПП (число госпитализаций на 100 тыс. населения по районам Санкт-Петербурга (названия районов закодированы))

Район	ИКАПП	99,97%ДИ
P14	251,1	236,7–266,2
P10	237,3	217,4–258,5
P17	209,2	195,1–224,0
P8	180,1	163,9–197,5
P2	158,5	151,2–165,9
P18	155,4	150,4–160,6
P11	150,3	144,3–156,5
P7	149,5	142,4–157,4
P3	146,6	141,8–151,5
P15	141,9	137,1–146,7
P19	138,4	132,1–145,0
P4	135,2	130,9–139,7
P16	134,5	126,0–143,3
P5	131,8	126,7–137,1
P6	131,6	126,5–136,8
P12	129,9	125,6–134,5
P9	127,3	122,0–132,6
P13	121,3	113,5–129,5
P1	113,4	107,0–120,0

На втором этапе исследования был проведен анализ госпитализации, связанной с обострением течения артериальной гипертензии, в результате которого были выявлены значительные различия между тремя исследованными амбулаторными учреждениями. Так, по поводу артериальной гипертензии в течение двух лет были госпитализированы 6 пациентов ОВП-1, 14 пациентов ОВП-2 и 224 пациента ОВП-3. При пересчете на

10 тыс. населения получены следующие результаты: в ОВП-1 – 5,6 случая госпитализации на 10 тыс. населения в год, в ОВП-2 – 7,8 и в ОВП-3 – 8,9 (рис. 1).

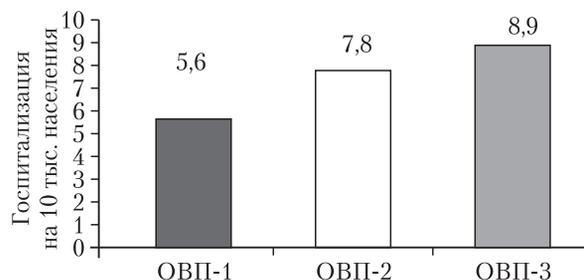


Рис. 1. Среднее количество госпитализаций больных с артериальной гипертензией из отделений общей врачебной практики на 10 тыс. населения в год

Достоверные различия имелись между ОВП-1 и ОВП-3 ($p < 0,05$). При этом в ОВП-1 преобладали направления по плановым показаниям, тогда как в ОВП-2 и ОВП-3 – по экстренным.

Экспертиза амбулаторных карт показала, что во всех трех отделениях параметры артериального давления (АД) регистрировались у всех пациентов. Однако полнота записей о других исследованиях существенно различалась. Так, данные о содержании общего холестерина в крови имелись в 80% амбулаторных карт ОВП-1 и ОВП-2 и только в 33% карт – ОВП-3. Показатели содержания глюкозы крови имелись также в 80% карт ОВП-1 и ОВП-2 и в 53% карт ОВП-3.

В 70% карт ОВП-1 был указан индекс массы тела, тогда как в ОВП-2 и ОВП-3 эти данные содержались менее чем в 3% карт. Сведения о курении приведены в 30% карт ОВП-1 и только в 1–2% карт двух других отделений (рис. 2).

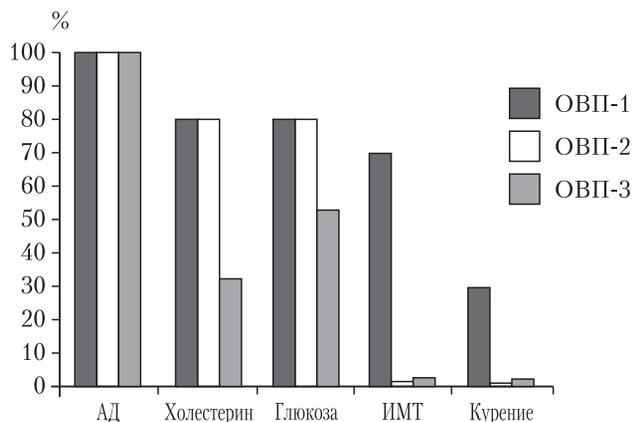


Рис. 2. Доля амбулаторных карт пациентов с артериальной гипертензией, в которых записаны показатели обследования

Во всех отделениях в большинстве изученных амбулаторных карт отсутствовали информация о липидном спектре крови, содержании креатинина и калия, уровне физической активности, а так же записи о консультировании пациентов по факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и изменениям образа жизни.

Целевые значения АД (не выше, чем 140/90 мм рт. ст.) имели 80% госпитализированных пациентов ОВП-1 и только 25% пациентов ОВП-2 и ОВП-3 (рис. 3).

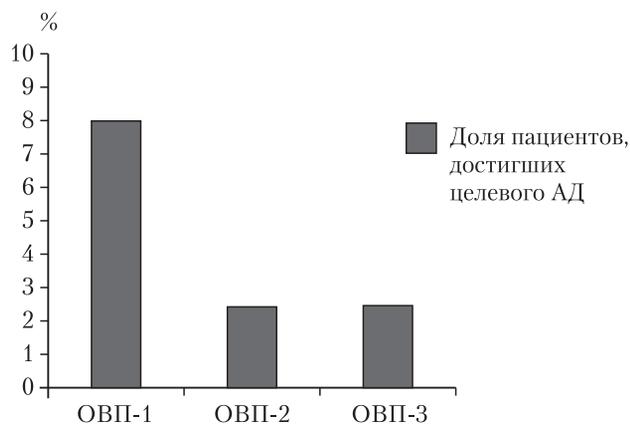


Рис. 3. Доля пациентов, достигших целевого уровня АД в лечебных учреждениях, участвовавших в исследовании

Было также установлено, что 90% пациентов ОВП-1 постоянно наблюдаются в данном отделении и только 10% опрошенных не обращались к врачу в течение последнего года. В ОВП-2 постоянно наблюдались 75%; не обращались более одного года 25% пациентов. В ОВП-3 постоянно наблюдались только 65% пациентов. 20% не обращались в данное лечебное учреждение более одного года и еще 15% вообще не наблюдались в этом отделении (рис. 4).

Как показали результаты исследования, в ОВП-1 частота госпитализации была ниже, чем в двух других отделениях. В этом же учреждении была выше доля пациентов, достигших целевого уровня АД.

Записи в амбулаторных картах в ОВП-1 были более полными, содержали больше информации о фак-

торах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, то есть качество ведения медицинской документации было выше, чем в других отделениях. В ОВП-1 90% пациентов постоянно наблюдались семейным врачом, что косвенно свидетельствует об удовлетворенности больных оказанием помощи.

Обращало на себя внимание, что 15% пациентов ОВП-3 вообще не обращались в данное лечебное учреждение. Вероятно, одной из причин этого является неадекватная организация приема пациентов, в частности отсутствие предварительной записи к врачу, что, в свою очередь, обуславливает длинные очереди и снижает доступность первичной медико-санитарной помощи.

Экспертиза амбулаторных карт выявила как сходные недостатки во всех отделениях, так и существенные различия между ними. Большинство врачей не фиксировали в амбулаторных картах проведение бесед о факторах риска и здоровом образе жизни. Это может быть свидетельством неосведомленности врачей о важности немедикаментозной коррекции артериальной гипертензии. С другой стороны, большая доля пациентов ОВП-1 достигла целевого АД, а это невозможно без обучения пациентов. Поэтому можно предположить, что большинство врачей консультирует больных по вопросам образа жизни, но не записывает эти мероприятия в амбулаторные карты.

Дефекты заполнения медицинских карт, чаще встречавшиеся в ОВП-3, могут приводить к ошибкам и недостаткам в лечении больных с артериальной гипертензией. Так, отсутствие определения содержания глюкозы крови, индекса массы тела, характеристики липидного профиля может вести к неверному определению степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии и как следствие — к недостаточному лечению.

Результаты данного исследования показали необходимость регулярного анализа не только компетентности врачей, но и их способности применять знания на рабочем месте.

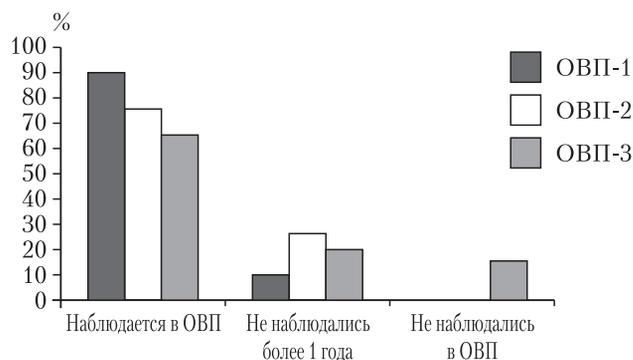


Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости от регулярности наблюдения в амбулаторных лечебных учреждениях

Выполненное нами сравнительное исследование качества ведения пациентов с артериальной гипертензией в трех различных отделениях общей практики выявило определенную связь между индикаторами, характеризующими частоту госпитализации больных с артериальной гипертензией и процессом оказания

помощи, отраженным в амбулаторной карте. Одним из объяснений этого факта может быть различный уровень подготовки врачей в сравниваемых отделениях, в частности в области консультирования и обучения пациентов. Владение именно этими навыками позволяет повысить степень приверженности пациентов рекомендациям врача, а значит, и улучшить результаты лечения. Существенное значение имеет незавершенность реорганизации поликлинических отделений по принципу общей врачебной практики.

Выводы

1. Данные, имеющиеся в распоряжении системы управления здравоохранением, дают возможность наладить систему оценки качества амбулаторно-поли-

клической помощи по индикаторам исхода, которые позволяют также выявить различия, существующие между районами города.

2. Использование индикаторов, рассчитанных на основе данных госпитализации, позволяют в амбулаторно-поликлиническом звене выделять разделы, требующие наиболее пристального внимания с точки зрения анализа процесса оказания помощи.

3. Оценка процесса оказания помощи больным артериальной гипертензией на амбулаторном этапе свидетельствует о более высоком качестве оказания помощи учреждениями, организованными по типу общей врачебной практики, что является объективным обоснованием для продолжения реформирования первичного звена здравоохранения.

Литература

1. *Donabedian A.* Evaluating the Quality of Medical Care // *The Milbank Quarterly*.— 2005.— № 4, Vol.83.— P. 691–729
2. *Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и соавт.* Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // *Российский кардиологический журнал*.— 2006.— № 4.— С.45–50.
3. *AHRQ Quality Indicators – Guide of Prevention Quality Indicators: Hospital Admission for Ambulatory Care Sensitive Conditions / M.McClellan, J.Geppert, K.M. McDonald et al.*— Rockville, MD; Agency for Healthcare Research and Quality, 2004.— 115 p.
4. *Петростат.* Основные показатели демографических процессов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в 2005 году. Санкт-Петербург: федеральная служба государственной статистики. Территориальный орган по Санкт-Петербургу и Ленинградской области.— 2006.— 126 с.
5. *Bentzen N.* Medical Audit – The APO Method in General Practice// *Scan. J. Prim. Health Care*.— 1993.— Vol. 11.— P. 13–18.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЕЖИ

А.М.Куликов, В.П.Медведев, П.Н.Кротин

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

THE MODERN MEDICO-SOCIAL TECHNOLOGY IN ADOLESCENTS AND YOUTH HEALTH CARE

A.M.Kulikov, V.P.Medvedev, P.N.Krotin

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© А.М.Куликов, В.П.Медведев, П.Н.Кротин, 2010 г.

Состояние здоровья подростков во всех странах неуклонно ухудшается. При этом уровень благосостояния и развития здравоохранения перестал оказывать существенное влияние на этот процесс. После реформы педиатрической службы в России доступность медицинской помощи для подростков значительно ограничена. Современная концепция улучшения здоровья предусматривает активное вовлечение и повышение ответственности молодежи в сохранении собственного здоровья и социального благополучия.

Сегодня в мире разработаны новые детерминанты здоровья молодежи, реализуются новые подходы к организации медицинской помощи подросткам, созданы многопрофильные молодежные центры, внедряются инновационные технологии профилактической работы с молодежью, разработаны новые программы подготовки специалистов в области охраны здоровья подростков. Авторы представили анализ этой работы.

Ключевые слова: подростки; медицинская помощь; клиники, дружественные молодежи, эффективность медицинской помощи; медико-социальные технологии охраны здоровья.

The condition of health of adolescents in all countries is steadily decreasing. At the same time, the rate of prosperity and development of healthcare system does not appreciably influence this process any longer. After reform of the pediatric service in Russia the accessibility of medical care for adolescents is noticeably limited. Modern concept of health improvement anticipates active involvement of young people and the increase of their responsibility in maintenance of their health and social wellbeing.

New determinants of youth health have been developed in the world to the present day. New approaches to organization of medical care for adolescents are being incarnated; multidisciplinary youth centers are created; innovation technologies of preventive work with young people are being introduced; new training programs for specialists in the field of healthcare of adolescents are developed. The authors gave the analysis of this work.

Key words: adolescents; medical care; youth friendly clinics; efficacy of medical care; medical and social technologies of healthcare.

Здоровье подростков как общественная ценность. Перспективы развития общества и государства сегодня в значительной степени сдерживаются низким качеством здоровья подростков как ближайшего экономического, репродуктивного, интеллектуального и оборонного потенциала страны [1]. Подростки — это наша инвестиция в общество будущего. Состояние здоровья современной российской молодежи характеризуется следующими взаимосвязанными тенденциями: ухудшение здоровья, возрастание интереса подростков к своему здоровью, невозможность удовлетворения потребностей молодежи в сохранении здоровья. По данным XIV Конгресса педиатров России (2010), общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 2000 г. увеличилась на 8,5%, а подростков 15–17 лет — на 69,5% [2].

Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей увеличилась на 30–50%. Многократно возросла распространенность инфекций, передаваемых половым путем [3]. Среди российских подростков широко распространены раннее начало половой жизни и связанный с ним риск нежелательной беременности и родов,

искусственного прерывания беременности, ВИЧ-инфекции и инфекций, передаваемых половым путем [4–9]. По данным ВОЗ, Россия сохраняет лидерство в Европе по количеству рождений у матерей в возрасте до 20 лет и аборт [10]. В 2004 г. количество абортов у девушек 15–19 лет составило 160111 (численность населения среднего российского города), причем у 47,1% аборты были повторными.

Вызывает серьезную тревогу состояние психического здоровья молодежи. Если за последние пять лет частота психических расстройств и расстройств поведения среди детей в возрасте до 14 лет снизилась на 4,2%, то среди 15–17-летних произошёл рост показателя на 44,8% [2]. По данным Главного Государственного санитарного врача РФ (2005), показатель злоупотребления алкоголем в 2003 г. составил 1270,9 на 100 тыс. подростков, что в 3,3 раза выше уровня злоупотребления алкоголем во всех возрастах и имеет тенденцию к увеличению. По оценкам Минздравсоцразвития РФ (2009), в настоящее время Россия находится на 4 месте в мире по распространённости курения среди подростков.

Причины высокой заболеваемости подростков. Это обусловлено сокращением продолжительности пубертатного периода (достижение зрелости тела) и удлинением периода социализации (молодой человек дольше остается инфантильным). К 15-ти годам сегодняшний подросток уже имеет тело взрослого человека, поэтому он стремится к взрослому поведению. В то же время его интеллектуальное и психосоциальное развитие далеко не завершено. Можно говорить, что у подростка уже взрослое тело, но пока еще детская голова. В результате подростковый возраст становится периодом поведенческих экспериментов, способных отрицательно влиять на здоровье [11].

Переходный период в развитии современных российских подростков совпал с переходным периодом в жизни нашего общества. Сегодняшние подростки родились в самое трудное время начала 90-х годов. Поэтому в ближайшие годы общество столкнется с серьезными проблемами здоровья и социализации молодежи.

Как показывают социологические исследования, у 80% юношей и 82% девушек проявляется отчетливый интерес к укреплению своего здоровья, как к приоритетной проблеме [12]. Они сознают, что хорошее здоровье является необходимой предпосылкой к реализации их жизненных целей. К сожалению, сегодня достижение таких установок сдерживается низкой доступностью медицинской помощи для молодежи.

Организация медицинской помощи подросткам. Еще одной важной причиной ухудшения здоровья подростков и молодежи можно считать неэффективность существующей системы медицинской помощи. Созданная в первые годы Советской власти с учетом социальных потребностей подрастающего поколения и общества, система охраны здоровья подростков с различной степенью эффективности выполняла свою функцию. В системе советского здравоохранения не было специалиста, равного подростковому врачу по широте и объему решаемых задач. Часть его функциональных обязанностей «пересекалась» с функциями работников Госсанэпиднадзора, лечебно-физкультурного диспансера, медицинских комиссий военкоматов, органов социальной защиты. В медицинском обеспечении учащихся 9–11 классов средней школы совпадали функции педиатра, школьного и подросткового врача. Приоритетным считалось медицинское обеспечение трудовых и оборонных ресурсов, но при этом забывали о государственной важности охраны здоровья девушек.

В последние годы существования СССР не только у врачей, но и у руководителей органов здравоохранения нередко отсутствовало четкое представление о задачах медицинского обеспечения подростков, правах и обязанностях подросткового врача. В связи с этим подростковый врач нередко выполнял не свойственные ему функции, а организация его деятельности не всегда была рациональной [11].

Серьезной проблемой оказались противоречия и отсутствие преемственности в медицинском обеспечении подростков между детскими поликлиниками и поликлиниками для взрослых. Для устранения этих про-

тиворечий педиатры предлагали осуществлять наблюдение подростков до 18 лет в детских поликлиниках.

В 1988–1991 годах Минздрав СССР предпринял эксперимент, направленный на совершенствование медицинской помощи подросткам. Методическое обеспечение эксперимента и анализ его результатов были поручены кафедрам физиологии и патологии подростков и организации здравоохранения Ленинградского ГИДУВа (зав. кафедрами — профессора В.П.Медведев и А.А.Балмасов). В ходе эксперимента, проведенного в Воронежской и Белгородской областях РСФСР и в Донецкой и Луганской областях УССР, было убедительно показано, что оказание медицинской помощи подросткам до 18 лет в детских поликлиниках не имеет преимуществ, порождает ряд трудно решаемых проблем, требует специализации педиатров в области физиологии и патологии подростков. Педиатры не были готовы к организации и проведению на должном уровне профилактических осмотров, решению вопросов экспертизы и осуществлению врачебной профессиональной консультации подростков. Этот вариант, не способствуя улучшению выявления и лечения заболеваний у подростков, снижал качество и доступность медицинской помощи детям и не освобождал полностью от работы с подростками врачей из лечебно-профилактических учреждений для взрослых.

К сожалению, завершенный в 1991 г. эксперимент и его результаты остались невостребованными в связи с распадом СССР. Идея окончательной передачи подростков в систему педиатрической службы оказалась доминирующей.

Приказ Минздрава РФ № 154 от 5 мая 1999 г. регламентировал наблюдение детей и подростков до 18 лет в участковой педиатрической службе. С 2006 г. в обязанности участкового педиатра были вменены подготовка молодежи к военной службе, профессиональная консультация и охрана репродуктивного здоровья подростков. Основную часть рабочего времени педиатра должна была составить профилактическая работа.

Как показала практика, педиатры не проявили должного интереса к подросткам. По данным опросов детских врачей из различных регионов, обучавшихся на кафедре подростковой медицины и валеологии СПбМАПО, лишь 38% педиатров нравится работать с подростками. Пятая часть специалистов не заинтересована в приеме подростков. Удовлетворены работой с подростками около 16% детских врачей. Испытывают трудности в общении и имеют недостаточные знания в работе с подростками от 13 до 25% педиатров. В результате удельный вес подростков в структуре всех посещений к педиатрам остается крайне низким. Педиатры отметили крайне редкие консультации по здоровому образу жизни, репродуктивному и сексуальному здоровью, а также по поводу стресса и депрессии.

Таким образом, участковые педиатры сегодня не готовы обеспечить весь спектр необходимой медико-социальной помощи подросткам. При этом нарушается право молодежи на получение качественной медицинской помощи.

Неотложные задачи охраны здоровья подростков. Резолюция XIV Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (2010) подчеркивает, что сохранение и укрепление репродуктивного здоровья детей и подростков крайне актуально в свете реализации определённых государством направлений демографической политики в стране. В рамках Национального проекта «Здоровье» с 2011 года планируется начать широкомасштабную диспансеризацию подростков для выявления и лечения заболеваний репродуктивной сферы. Союз педиатров России обратился в Правительство Российской Федерации с предложением рассмотреть и принять федеральную целевую программу «Сохранение и укрепление здоровья детей старшего подросткового возраста», разработанную Научным центром здоровья детей РАМН и одобренную Президиумом РАМН. «Концепция развития здравоохранения России на период до 2020 года» предусматривает два приоритета: активную профилактическую работу по формированию здорового образа жизни и обеспечение качественной и доступной медицинской помощи, в том числе и для подростков.

Исходя из представленных данных о реальном участии педиатров в охране здоровья подростков, вряд ли можно рассчитывать на эффективную реализацию разработанных планов. Сегодня реформа и возрождение подростковой медицины, поиск новых форм охраны здоровья молодежи, смещение акцентов с чисто клинических подходов на медико-социальные аспекты здоровья подростков становятся актуальными задачами общества.

Состояние здоровья подростков в Европе. В последнее десятилетие и Европейское сообщество стало рассматривать охрану здоровья подростков в числе приоритетных задач. Возможности здравоохранения в Европе растут, а состояние здоровья подростков и демографическая ситуация ухудшаются. По данным Евробюро ВОЗ, общей тенденцией для детей и подростков всех стран стала нарастающая распространенность ВИЧ-инфекции и СПИДа, избыточной массы тела, психосоциальных и психических расстройств, рискованного поведения.

Примечательно, что заболеваемость такими серьезными соматическими заболеваниями, как сахарный диабет, ожирение, бронхиальная астма, у российских подростков ниже, чем в Западной Европе. Однако наши юные соотечественники отчетливо лидируют по вовлеченности в рискованное поведение. В то же время суициды, травматизм, ВИЧ-инфекция, нежелательная беременность, в распространенности которых российские подростки лидируют в мире, существенно реже встречаются в странах Центральной Азии и в Армении [13].

Очевидно, что финансовое благополучие и уровень развития здравоохранения еще не являются залогом хорошего здоровья и социального благополучия подрастающего поколения. Возможности традиционной медицины практически исчерпаны. Нужны новые организационные подходы и принципы, особенно в про-

филактической работе. Крайне важна координация усилий специалистов разных стран.

Результатом такой работы стал ряд важных международных документов, принятых в последние годы.

«Стратегические направления улучшения здоровья и развития детей и подростков», предложенные ВОЗ в 2004 г. (WHO/FCH/САН/02.21) включают следующие приоритетные направления деятельности:

- охрана сексуального и репродуктивного здоровья подростков;
- ВИЧ-инфекции и молодежь;
- службы здравоохранения специально для подростков;
- школы по укреплению здоровья;
- здоровый образ жизни и профилактика рискованного поведения подростков.

Руководящие принципы Европейской стратегии (2005) «Здоровье и развитие детей и подростков» (EUR/05/5048378) применительно к молодежи таковы:

1. Подход с точки зрения полного жизненного цикла. Он рассматривает подростков как ближайших потенциальных родителей, способных обеспечить здоровое потомство.
2. Обеспечение справедливости. Подростки всех социальных групп должны иметь равный и гарантированный доступ к медицинской помощи
3. Межсекторные действия. При разработке стратегий и планов улучшения состояния здоровья подростков следует применять межсекторный подход к решению проблем общественного здравоохранения с учетом основных детерминант здоровья.
4. Совместная деятельность. Широкая общественность, специалисты и молодежь должны быть вовлечены в планирование, осуществление и мониторинг стратегий и деятельности по предоставлению медико-социальных услуг.

Генеральная ассамблея Союза национальных европейских педиатрических обществ и ассоциаций (Рим, 2006) рассматривает выполнение Европейской стратегии как жизненно необходимую задачу. Отказ от ее выполнения, с точки зрения президентов национальных педиатрических обществ, равносителен самоубийству общества в будущем.

Стратегия Евросоюза: инвестиции в молодежь и наделение ее полномочиями. Здоровье и социальное благополучие — залог эффективного включения молодежи в социальную жизнь и предпосылка к успешному образованию. В июле 2009 г. в Брюсселе прошла конференция «Молодежь и здоровье», организованная Европейским молодежным форумом и Европейской комиссией. Цель конференции — услышать голос молодых людей и вовлечь их самих в охрану собственного здоровья, найти пути улучшения здоровья подрастающего поколения, наладить партнерство с политиками, принимающими решения в сфере общественного здравоохранения; определить, как молодые люди могут повысить ответственность за свое здоровье и как они могут в этом помочь правительствам, политикам, организаторам здравоохранения и другим заинтересованным организациям.

Молодые люди выделили следующие приоритетные направления в охране своего здоровья:

- современные системы передачи информации и здоровье;
- здоровая среда обитания;
- пропаганда и поощрение использования средств профилактики;
- здоровье и профессия; оздоровление на рабочем месте;
- образование и обучение здоровью;
- пропаганда и достижение здоровья в молодежном движении и молодежных лагерях;
- специальные службы для молодежи.

Совещание Европейского бюро ВОЗ по вопросу о политике и службах, дружественных к молодежи (Эдинбург, 2009) окончательно расставило приоритеты в этой деятельности:

- развитие служб здравоохранения, ориентированных на молодежь;
- участие молодых людей в охране своего здоровья;
- партнерство молодежи и взрослых в разработке эффективной системы охраны здоровья подрастающего поколения.

Как видно, в современной европейской стратегии охраны здоровья подростков и молодежи прослеживаются революционные изменения. От традиционной системы здравоохранения, возможности которой оказались исчерпанными, необходим переход к тесному сотрудничеству здравоохранения, общества и самой молодежи. Взрослые делают инвестиции, а молодежь сообщает, в чем она нуждается.

Детерминанты здоровья молодежи. Предпосылкой к изменению стратегии Евросоюза в отношении подходов к охране здоровья подростков стал новый подход молодежи Европы к определению детерминант ее здоровья (Брюссель, 2009). С точки зрения молодежи, здоровье не зависит не столько от системы здравоохранения, сколько от ответственности молодых людей за свое здоровье. Концепция здоровья изменилась со временем. От универсального определения ВОЗ здоровья как состояния полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни, молодые люди пришли к пониманию здоровья как жизненного ресурса. Быть здоровым — это способность поддерживать баланс в соответствии с возрастом и социальными запросами. Здоровье для современной молодежи — это:

- полноценные физические возможности;
- психологический комфорт (положительные ожидания будущего, неограниченные возможности обучения и получения образования, положительная самооценка);
- хорошее социальное функционирование (общение с друзьями, качественная сексуальная жизнь);
- благоприятная окружающая среда (возможность получения новой достоверной информации о здоровье и необходимых жизненных навыках, полноценный досуг, здоровая окружающая среда).

Определение социального статуса российских подростков как предпосылка эффективных форм

оказания медицинской помощи молодежи. С точки зрения международных экспертов, подросток — это уже не ребенок, но еще не взрослый, что предъявляет специфические требования к системе охраны здоровья этой категории населения. Календарный возраст — важный, но не определяющий критерий зрелости [14]. В современной России формально подростками признают лиц в возрасте от 10 до 18 лет (Минздрав РФ, 2001). При этом в нормативных документах упоминаются «дети подросткового возраста». Основанием для этого послужили передача подростков из поликлиник для взрослых под наблюдение детских поликлиник.

Применение в здравоохранении понятия «дети подросткового возраста» весьма опасно, поскольку фактически отрицает объективное существование подростков как четко очерченной возрастной группы населения с ее специфическими биологическими, медицинскими и социальными особенностями и потребностями: период социализации, формирования морали, нравственности и ответственности. Такой непродуманный подход узаконивает инфантильность молодых людей.

Вместе с тем приказ Минздравсоцразвития РФ от 5 декабря 2007 г. № 736 уже считает 15-летних девушек уже вполне зрелыми женщинами, способными к эффективному деторождению. В Распоряжении Правительства Российской Федерации от 3 февраля 2010 г. № 134-р «Концепция федеральной системы подготовки граждан Российской Федерации к военной службе на период до 2020 года» 10-летние мальчики трактуются как граждане.

В докладе Министерства образования и науки Российской Федерации «Положение молодежи и реализации государственной молодежной политики в Российской Федерации: 2002 год» молодежь рассматривается «как социально-возрастная группа населения от 14 до 30 лет, совокупность молодых людей, которым общество предоставляет возможность социального становления, обеспечивая их льготами, но ограничивая в дееспособности по различным сферам участия в жизни социума».

Отсутствие в современной России четко определенного переходного возраста между детством и зрелостью отрицает наличие у подростков не только специфических прав, но и обязанностей, и ответственности, в том числе за свое здоровье и социальное благополучие. Как показывает наш опыт, только социально зрелые подростки ответственность за свое здоровье обычно возлагают на себя, а инфантильные — на родителей и врачей [15].

Без четкого определения и разграничения прав, обязанностей и социального статуса подростков дальнейшее развитие медицинской помощи подростков может зайти в тупик. Отсутствие статуса подростков будет сдерживать развитие и новых современных подходов, основанных на вовлечение подростков в сохранение и укрепление своего здоровья: развивающий подход, волонтерское движение, партнерство взрослых и молодежи.

Инновационные подходы к охране здоровья подростков

Развивающий подход. Сегодня у российских подростков наблюдаются две тенденции: высокая распространенность риска заболеваний и отсутствие мотивации к здоровому образу жизни при огромном желании быть здоровым. Сбалансировать эти две тенденции может предложенный ЮНИСЕФ развивающий подход, в котором расширение прав молодых людей на взрослое поведение должно обязательно сопровождаться соответствующим информированием и формированием ответственного поведения и отношения молодых людей к своему здоровью [16].

Цель развивающего подхода — создать подросткам и молодежи возможности для развития их способностей и обеспечить благоприятную, безопасную среду, необходимую для эффективного участия в формировании своего медико-социального благополучия. Иными словами, развивающий подход предусматривает обеспечение благополучия молодого человека за счет расширения возможностей взрослого поведения при одновременном улучшении понимания сути такого поведения и повышении ответственности за это поведение.

Принцип участия как основа партнерства взрослых и молодежи в решении медико-социальных проблем подростков. Участие молодежи подразумевает вовлечение подростков в планирование, развитие, реализацию, мониторинг и оценку программ улучшения здоровья. Это означает, что молодые люди имеют право принимать участие в таких программах от стадии разработки (право быть услышанным, принимать участие в выработке соответствующих решений) до завершающей стадии и оценки ее эффективности. В первую очередь это действия, направленные на развитие способностей молодых людей, предоставление им широких возможностей и укрепление благоприятной, поддерживающей среды. В результате отношение подростков к своему здоровью, рискованному поведению и взрослому обществу в целом изменяется в положительную сторону.

Почему сегодня необходимо говорить о своевременности партнерства? В советские годы жизненный путь каждого человека из поколения в поколение был в значительной степени предопределен: рождение — детский сад — школа — пионерская организация — комсомол — профессиональное образование — распределение на работу — обязательная работа — защита профсоюза и социальное обеспечение — достаточная пенсия. В этих условиях носителями знаний и социального опыта всегда были взрослые. Поэтому отношения взрослых и детей выстраивались всегда по вертикали (полное подчинение детей взрослым).

Темпы пубертатного развития современных подростков существенно выше, чем у их сверстников десятилетия назад (когда родители современных подростков сами были детьми). Сегодня взрослое тело формируется к 15–16 годам. Это реальность, с которой необходимо считаться. Обычно взрослые не знают истинных запросов и потребностей молодых людей во

многих областях их жизни, особенно в части репродуктивного здоровья и сексуального благополучия.

Кроме того, социально-экономические преобразования последних десятилетий внесли коррективы во взаимоотношения родителей и детей. Прослеживается более высокий уровень части жизненных навыков у современных молодых людей, чем у их сверстников советской эпохи и у современных взрослых. Адаптация к новым условиям жизни у молодых прошла быстрее, чем у их родителей. Многие аспекты репродуктивного и сексуального здоровья, профилактики ВИЧ-инфекции взрослые знают, может быть, даже хуже, чем молодежь. Поэтому вертикальные отношения «взрослый — ребенок», оправданные для советской эпохи, постепенно должны переходить в горизонтальные, основанные на принципах партнерства.

Участие молодых людей в программах по сохранению здоровья — это не только реализация прав молодых людей и достижение взаимопонимания с взрослыми, но и повышение эффективности образовательных программ, и содействие скорейшей и полноценной социализации (взрослению) молодых людей. Когда молодой человек становится активным участником программ, связанных со здоровьем, он относится более ответственно не только к выполняемой работе, но и к собственному здоровью.

В современной России реальное и эффективное участие подростков в охране здоровья и в партнерстве с взрослыми прослеживается в работе клиник, дружественных к молодежи (КДМ).

Волонтерское движение как форма участия молодых людей в охране здоровья

Практический опыт показал, что новая идеология профилактической работы наиболее эффективно реализуется специально подготовленными волонтерскими командами молодежных клиник и негосударственных общественных молодежных организаций. Молодые волонтеры занимаются профилактической работой более заинтересованно и эффективно, чем медицинские работники детских поликлиник. Из всех источников информации для подростков самый активный — сверстники. Подросток лучше всего поймет подростка, так как общность интересов, сходный язык, одинаковый статус создают все предпосылки для удачного общения, доверия и понимания [16].

Возможности молодых волонтеров достаточно широки:

- организация и проведение массовых акций, профилактических станционных игр в учебных заведениях;
- проведение тренингов по профилактике поведения высокой степени риска в молодежных клиниках и образовательных учреждениях;
- разработка и распространение печатной продукции профилактического содержания;
- организация и проведение профилактических информационных кампаний;
- организация видеолекториев, участие в социологических опросах, обработка анкет, аутрич-работа

(работа на улице среди представителей целевой группы): раздача информационных материалов, беседы, приглашение в молодежную клинику.

Обучение молодежи по принципу «равный — равному». Это форма передачи профилактических знаний и убеждения молодых людей в пользу быть приверженными здоровому образу жизни. При этом специально обученные и заинтересованные молодые волонтеры передают необходимую информацию, формируют отношение к здоровью и жизненные навыки среди людей, равных себе по возрасту и социальному статусу. Хорошо известно, что люди начинают лучше понимать друг друга, если нет преград в общении, а их интересы и взгляды близки [15].

Равное обучение реализуется в формах, наиболее приемлемых и воспринимаемых молодежью: интерактивное общение, ролевые игры, мозговой штурм, участие в волонтерском движении. Создание информационных материалов подростками для подростков. При этом в оформлении профилактических материалов применяют язык, понятный молодежи.

Современные информационные технологии и здоровье подростков. В организации медицинской помощи подросткам и вовлечении молодежи в профилактическую работу предлагается использовать увлеченность Интернетом и мобильной связью. Возможности современных информационных технологий:

- запись на прием к врачу без затрат времени на посещение регистратуры,
- создание электронной базы посетителей лечебного учреждения,
- рассылка информации на мобильные телефоны и электронную почту (приглашение на прием, информация о новых услугах клиники, предложение обсудить проблему и новые размещенные информационные и профилактические материалы и пр.),

Весьма полезным оказывается создание сайта молодежной клиники и сайтов по здоровью молодежи. Так молодежный информационный портал www.teen-info.ru поддерживается специалистами городского консультативно-диагностического центра «Ювента» (Санкт-Петербург). Сайт ежедневно посещают около 240 человек. Постоянно находятся на сайте и общаются до 60 человек. Помимо собственно информационных материалов, разработанных с участием самой молодежи, подростки практически в режиме он-лайн могут получить любую консультацию специалистов. Анализ обращений помогает сотрудникам клиник лучше понять, какие проблемы здоровья и поведения подростков наиболее актуальны.

На сайте можно получить детальную информацию о молодежной клинике, записаться на прием, заранее выбрать врача. Это облегчает доступность и повышает доверие к лечебно-профилактическому учреждению. Общение со сверстниками выполняет информационную функцию, позволяет узнать мнение сверстников о качестве работы центра, создает мотивацию к посещению молодежного центра, мотивацию обращения за консультацией не только к сверстнику, но и к специалисту.

Опыт европейских специалистов показывает, что Интернет становится важнейшим средством общения подростков, больных хроническими заболеваниями, ограниченными возможностями, особенно девушек [17]. Интернет и мобильная связь существенно повышают доступность и весьма важных для подростков психологических консультаций, помощи в кризисных ситуациях и профилактике суицида [18].

Для организаторов молодежного здравоохранения Интернет оказался важным способом анализа общественного мнения и сбора информации. Через имеющиеся сайты — «Ответы» на mail.ru, «Вопросы и Ответы» на google.ru, «Вопросы» на vkontakte.ru — не сложно провести опрос молодежи и оперативно получить достоверные данные о ее потребностях в различных видах медико-социальной помощи, целесообразности профилактических программ.

Клиники, дружественные к молодежи (КДМ). Необходимость создания служб здоровья для молодых людей, отвечающих их потребностям — для тех, кто «уже не дети, еще не взрослые» — уже не вызывает сомнения. Современной молодежи требуются медицинские услуги, иные по форме, чем услуги, оказываемые взрослым и детям [19]. Подростки, как правило, не считают себя детьми и не видят смысла в обращении со своими проблемами к педиатру.

Работа по созданию КДМ ведется в России с 2000 г. по инициативе Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ). Такая клиника — это учреждение, оказывающее комплексную медико-психолого-социальную помощь в проблемах сохранения здоровья, обусловленных спецификой подросткового возраста. Реализацией идеологии КДМ является оказание помощи подросткам и молодежи через понимание их проблем, совместный поиск путей изменения поведения, направленных на сохранение здоровья [20].

КДМ не являются альтернативой детским поликлиникам и не должны заменить их. КДМ и поликлиника дополняют друг друга в достижении единой цели — обеспечении здоровья подростков. Модели клиники варьируют от небольших сельских служб, где работают педиатр, акушер-гинеколог и социальный работник, до крупных подростковых центров.

Типовая молодежная клиника ориентирована на обслуживание 20 тыс. подростков силами 6–9 сотрудников. Штат КДМ включает подросткового врача-педиатра, подросткового гинеколога, андролога, медицинского психолога, социального работника и средний медицинский персонал. Крупные КДМ, например центр «Ювента» в Санкт-Петербурге (штат — более 120 врачей и средних медицинских работников), оказывают широкий спектр медико-психолого-социальных услуг. За последние 10 лет в 30 субъектах Российской Федерации при участии сотрудников СПбМАПО создана сеть из 120 молодежных клиник, охватывающая все федеральные округа. При организации работы таких клиник не требуются новые ресурсы, а предлагается перераспределение уже имеющихся. Большинство КДМ структурно входят в состав детской поликлиники, чаще

всего, в виде отделения медико-социальной помощи подросткам.

Следует особо подчеркнуть, что КДМ — это не стены и оборудование, а прежде всего, особое отношение персонала к молодежи [21]. Деятельность КДМ в России основана на принципах «четырех Д» — Добровольность, Доступность, Доброжелательность и Доверие. Особую значимость представляет межведомственное взаимодействие в медико-социальной помощи подросткам и организации работы КДМ.

Отличие КДМ от других медицинских организаций состоит в следующем:

Показатель	Детская поликлиника	КДМ
Решаемые проблемы	традиционные	специфичные для подростков
Помощь рассчитана	на больных	на здоровых и больных
Основное назначение	лечение больных	работа с проблемой подростка, профилактика и лечение
Критерий качества помощи	оценка оказанной помощи	повторные обращения по инициативе самих подростков
Характер помощи	только лечебная	медицинская, психологическая, социальная и правовая
Модель помощи	директивная — решение принимает специалист	сотрудничество — решение о способах лечения и профилактики принимается с участием пациента

Основной метод работы клиник — это консультирование. При консультировании взаимодействие врача и подростка происходит не по вертикали, когда врач диктует подростку, что ему необходимо делать, а по горизонтали (равное общение взрослого и подростка). В процессе общения врач предлагает подростку несколько вариантов решения проблемы, а молодой человек делает свой выбор. Поскольку это его выбор, его собственное решение, подросток будет ему следовать неуклонно. Это обеспечивает приверженность пациента к рекомендациям медицинского работника [22].

Еще раз отметим, что КДМ решают нестандартные, специфичные для периода взросления ребенка проблемы, с которыми обычно не идут в детскую поликлинику.

Новые подходы в профилактике рискованного поведения подростков в КДМ. Важнейшее направление работы молодежных клиник — профилактическое. Внедрены новые технологии в профилактике рискованного поведения: интерактивное обучение на основе запросов подростков, мотивационное интервью, консультирование, программы «равный равному» и информационные кампании по здоровому образу жизни [22–24].

Эти подходы решаются тремя принципиальными составными частями современной профилактики:

- информирование по проблеме,
- формирование мотивации на изменение проблемного поведения или сохранение приверженности к здоровому образу жизни,
- формирование навыков безопасного поведения.

Важно, что традиционные методы профилактики, принятые детской поликлиникой (беседа, санитарный бюллетень, листовка и пр.) решают только первую задачу и не ориентированы на собственно изменение поведения.

В профилактике рискованного поведения подростков необходим комплексный подход. Поэтому необходимо бороться не с отдельно взятым фактором риска, а воздействовать на формирование личности подростка, его ответственного отношения к здоровью в целом; устранять социальные факторы, способствующие рискованному поведению и переводить получаемые знания в жизненные навыки подростка.

Уже сегодня в деятельности КДМ есть элементы молодежного клуба, что существенно повышает привлекательность клиники для подростка. Эту работу проводят волонтеры из числа молодежи. В каждой КДМ должны быть предусмотрены помещение для общения подростков и зал для проведения профилактической работы и тренингов, оснащенный видеотехникой и информационными материалами. Своими задачами такие клубы ставят: создание условий для двустороннего развития личности и формирования позитивных жизненных установок, формирование долга и ответственности, организация содержательного досуга, реализация творческого потенциала, формирование системы идеалов, норм и ценностей; повышение уровня правовой культуры у своих сверстников.

В молодежных клиниках создаются хорошие предпосылки для научных исследований в области охраны здоровья подростков и изучения во взаимосвязи соматического, психического и репродуктивного здоровья молодежи. Предпосылкой к этому стала разработанная на кафедре подростковой медицины и валеологии СПбМАПО модель здоровья подростков (рис. 1). Она хорошо отражает возможности, необходимость межсекторального сотрудничества и место каждого из компонентов в охране здоровья подростков [14].

Эффективность КДМ. Опыт работы большинства созданных клиник демонстрирует их социальную эффективность и позитивное изменение отношения молодежи к своему здоровью. Только в Санкт-Петербурге в самом крупном в России подростковом центре «Ювента» и молодежных клиниках города в 2008 г. зарегистрировано около 500 тыс. посещений. Фактически каждый третий подросток города уже посетил КДМ. За 7 последних лет количество добровольных обращений здоровых подростков для получения информации о способах сохранения здоровья выросло в 6 раз и превысило 11 тысяч в год, количество звонков на «телефон доверия» выросло с 3986 до 6114, количество консультаций по контрацепции увеличилось с 1259 до 13 035.

При этом за консультативной помощью до начала половой жизни обратились 3482 подростка.

По данным мониторинга и экспертной оценки деятельности молодежных клиник они действительно оказались привлекательными для юных посетителей. В таблице приведены данные оценки деятельности молодежных клиник Санкт-Петербурга посетителями, сотрудниками и администрацией клиник, а также внешними экспертами по пятибалльной шкале.

в июле 2005 г. Отмечено, что система и принципы деятельности российских КДМ во многом являются приоритетными. Не случайно, что по инициативе Международного общества здоровья подростков в 2007 г. в СПбМАПО была проведена международная конференция по изучению российского опыта КДМ. Деятельность российских молодежных клиник высоко оценивают как сами подростки, так и ведущие специалисты-педиатры, о чем свидетельствует подробный

Таблица

Эффективность работы молодежных клиник (в баллах)

Показатель	Оценка			
	Подростки	Сотрудники	Администрация	Эксперты
Простота обращения в учреждение	4,6	4,8	4,8	5,0
Возможность получить любую необходимую информацию	4,7	4,9	5,0	5,0
Возможность получения помощи, начиная с момента обращения	4,0	4,5	4,8	4,5
Удобное время работы	4,3	4,6	4,7	5,0
Доброжелательное и уважительное отношение к подросткам	4,6	4,8	4,8	5,0
Умение персонала оказать помощь и поддержку	4,7	4,4	5,0	5,0
Квалификация персонала	4,9	4,6	5,0	5,0
Привлечение молодежи к планированию, работе и оценке качества деятельности КДМ	3,9	4,1	4,7	4,5



Рис. 1. Цветок здоровья подростков

В городах, где работают молодежные консультации, среди подростков отчетливо прослеживается тенденция к уменьшению количества аборт, ВИЧ-инфицированных и инфекций, передаваемых половым путем. Информированность подростков о негативных последствиях рискованного поведения существенно улучшается.

Результаты деятельности КДМ России были рассмотрены на специальном совещании экспертов ВОЗ

доклад о деятельности клиник, дружественных к молодежи в Российской Федерации, на Европейском конгрессе педиатров *Europediatrics-2009* [25].

На базе кафедры подростковой медицины и валеологии СПбМАПО и ее клинической базы – центра «Ювента» в 2007 г. был создан Учебно-методический центр по проблемам клиник, дружественных к молодежи (при поддержке ЮНИСЕФ). Его основными задачами стали:

- методическая помощь в организации и поддержке вновь созданных клиник, дружественных к молодежи (КДМ) как в России, так и в странах СНГ;
- аттестация и аккредитация КДМ;
- мониторинг эффективности КДМ;
- организация и участие в обучении специалистов КДМ совместно с кафедрами Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

Новая технология учебно-методического центра – одновременное обучение в одной учебной группе всех специалистов клиники как команды единомышленников. Эффективность работы клиники в значительной степени определяется правильным подбором и обучением персонала. Глубокие знания своей специальности еще не являются залогом успешной работы с подростками. Обязательным условием для сотрудника КДМ является знание физиологии и патологии подростков, социальной педиатрии, социологии молодежи, наличие личностных предпосылок и желания работы с молодежью [26].

Помощь в обучении специалистов оказывает созданный сотрудниками кафедры общероссийской сайт

по подростковой медицине www.adolesmed.ru. Сегодня это первый и единственный в России информационный и обучающий сайт для широкого круга специалистов, интересующихся охраной здоровья подростков. Важный раздел сайта — освещение деятельности КДМ, включая методические и учебные материалы, базу данных КДМ России.

С 2004 г. Учебно-методический центр осуществляет активное научно-методическое взаимодействие с молодежными клиниками Украины, Беларуси, Молдовы, Казахстана и Армении, оказывает помощь в создании клиник, дружественных к молодежи, в других странах СНГ. Обучающие семинары проведены в Республике Казахстан, Республике Беларусь, Туркменистане, Киргизстане. В этих странах постепенно складывается сеть собственных молодежных клиник.

Учебно-методический центр и клиника «Ювента» проводят мониторинг деятельности молодежных клиник, включая опросы посетителей, что позволяет постоянно совершенствовать профилактическую помощь подросткам и идеологию КДМ в целом. Наш опыт позволяет утверждать, что сегодня российские КДМ можно рассматривать как саморазвивающуюся систему (рис. 2).



Рис. 2. Система развития и совершенствования молодежных клиник в Российской Федерации

В последние годы СПбМАПО плодотворно контактирует с Европейским центром по подготовке профессионалов в области охраны здоровья подростков — EuTEACH (European Training in Effective Adolescent Care and Health). Основная задача EuTEACH — разработка обучающих программ, методических планов и ресурсов для работников сферы здравоохранения, специализирующихся по данной тематике. Конечная цель формулируется как улучшение здоровья и соци-

ального благополучия подростков Европы через повышение квалификации специалистов. Проект EuTEACH поддержан ВОЗ, ЮНИСЕФ, Европейской конфедерацией специалистов по педиатрии [27].

Авторитет и опыт, накопленный кафедрой подростковой медицины, позволили ей стать региональным отделением EuTEACH для русскоговорящих специалистов из стран СНГ, вовлеченных в охрану здоровья подростков. Ежегодно по программам EuTEACH проводятся Летние Санкт-Петербургские школы по подростковой медицине.

Заключение. В международном сообществе в последние годы сложилось четкое представление о необходимости кардинального изменения существующей системы охраны здоровья подростков. Неуклонное снижение численности молодого поколения, продолжающееся ухудшение его здоровья и отсутствие продуманной социализации подростков создает предпосылки к неэффективной экономике и угрозе национальной безопасности государства.

Существующие сегодня учреждения здравоохранения, даже в странах с высокими финансовыми возможностями, оказались не готовыми к решению проблем здоровья современных подростков. За последние 10–15 лет значительно изменилась структура заболеваемости молодых людей. Основными проблемами подростков стали не привычные педиатрам соматические болезни, а последствия рискованного поведения: ИППП, нежелательная беременность, всплеск гинекологических и андрологических расстройств, алкоголизм, курение и употребление наркотиков. Появилась отчетливая потребность в профилактике психосоциальной дезадаптации, депрессии и суицидов.

Педиатрическим сообществом России, которое в последние 10 лет полностью взяло на себя ответственность за здоровье подростков, декларируется и признается важность решения этих проблем. К сожалению, в силу разных причин, педиатры не могут и не ходят брать на себя новые функциональные обязанности в части здоровья молодых людей.

Сохранение подростков как полноценного трудового, оборонного и репродуктивного потенциала общества возможно только при создании служб здравоохранения специально для молодежи, повышении ответственности молодых людей за свое здоровье и вовлечения молодежи в партнерство с взрослыми специалистами по охране здоровья.

В России уже сегодня эффективно функционирует сеть клиник, дружественных к молодежи, созданная с участием специалистов СПбМАПО. Накоплен опыт реализации профилактических программ, приемлемых для подростков. Сегодня актуальными задачами общества становятся реформа и возрождение подростковой медицины.

Литература

1. Куликов А.М. Здоровье молодого поколения как социальный феномен / Ювенология в XXI веке: комплексное междисциплинарное знание о молодом поколении / Под ред. Е.Г.Слуцкого и В.В.Журавлева.— СПб.: ООО ИД Петрополис, 2007.— с. 108–124.

2. *Резолюция XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»* Москва, 15–18 февраля 2010 г. <http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/conf/pressxiv.pdf>
3. *Резолюция XVI съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»* Москва, 16–19 февраля 2009 г. http://www.pediatr-russia.ru/pediatr/conf/congress_xvi_resolution.html
4. Ильин А.Г. Состояние здоровья детей в современных условиях: проблемы и пути преодоления кризисной ситуации // *Terra Medica.*—2005, № 4.—С. 3–5.
5. Куликов А.М. Правило ППУ: Правовое регулирование репродуктивного и сексуального поведения молодежи / А.М. Куликов; под ред. Л.П.Симбирцевой.— СПб.: Островитянин, 2009.— 56 с.
6. Кришталь Т.Ю. Отчет по результатам исследования уровня знаний, установок и практики поведения детей и подростков Санкт-Петербурга в области репродуктивного здоровья.— СПб, 2006.— СПбМАПО, ЮНИСЕФ.— 84 с.
7. Куликов А.М., Боева В.И. Социальная характеристика молодых людей с разной степенью рискованного поведения // *Регион: Политика. Экономика. Социология.*— 2003, № 1–2.— С. 139–140.
8. Куликов А.М., Медведев В.П. Соматические заболевания у подростков // *Здоровье подростков. Руководство для врачей под редакцией профессора О.В. Шараповой.*— Минздравсоцразвития РФ, СПб., 2007.— 436 с.
9. Кротин П.Н. Проблемы охраны репродуктивного здоровья подростков и пути их решения // *Планирование семьи.*— 2005.— № 2.— С. 6–9.
10. *Atlas of Health in Europe/2nd edition.*— 2008.— 126 p.
11. Куликов А.М., Медведев В.П. Здоровье подростков России на рубеже веков. Социальная и профилактическая медицина на рубеже веков. СПбМАПО, 2001 С. 47–53.
12. Кришталь Т.Ю. Отчет по результатам исследования уровня знаний, установок и практики поведения детей и подростков Санкт-Петербурга в области репродуктивного здоровья.— СПбМАПО, Детский фонд ООН ЮНИСЕФ.— СПб.: 2006.— 84 с.
13. *The European health report 2005. Public health action for healthier children and populations.*— WHO, 2005.— 144 p.
14. *Подростковая медицина: Руководство.* 2-е изд., исправл. и дополн. /Под ред. Л.И. Левиной, А.М. Куликова.— СПб.: Питер, 2006.— 544 с.
15. Куликов А.М., Медведев В.П. Подростковая медицина: российский и зарубежный опыт. СПб, 2008.— 80 с.
16. Куликов А.М. Остановим распространение ВИЧ-инфекции. Партнерство взрослых и молодежи.— СПб.: Островитянин, 2008.— 31с.
17. Suris J.-C., Akre Ch., Berchtold A., P-A. Michaud. Chronically Connected? Internet Use Among Adolescents With Chronic Conditions // *Journal of Adolescent Health.*—2010.— Vol. 46.— P. 200–202.
18. Stevens J., Klima J., Chisolm D., Kelleher K. J. A Trial of Telephone Services to Increase Adolescent Utilization of Health Care for Psychosocial Problems // *Journal of Adolescent Health.*—2009.— Vol. 45.— P. 564–570.
19. Кротин П.Н., Куликов А.М., Кожуховская Т.Ю. Клиники, дружественные к молодежи: Руководство для врачей и организаторов здравоохранения. СПбМАПО, ЮНИСЕФ.— М., 2006.— 60 с. Рекомендовано Минздравсоцразвития.
20. Кротин П.Н., Куликов А.М., Кожуховская Т.Ю. Комплексный анализ деятельности клиники, дружественной к молодежи: Методические рекомендации.— СПб, 2008.— 62 с.
21. Кротин П.Н., Куликов А.М., Кожуховская Т.Ю. Медико-социальные службы для подростков со статусом «Клиника, дружественная к молодежи»: Методическое письмо.— М.: Минздравсоцразвития, 2008.— 39 с.
22. Кротин П.Н., Куликов А.М. Консультирование подростков и молодежи по вопросам репродуктивного здоровья: Руководство для учреждений, оказывающих медицинскую и консультативную помощь подросткам и молодежи.— Минздравсоцразвития РФ.— М., 2005.— 164 с.
23. *Здоровый выбор (учебник для работы по профилактике поведения высокой степени риска детей и подростков).*—СПб.: РОО «Взгляд в будущее», 2000.— 257 с.
24. *Я хочу провести тренинг: Пособие для начинающего тренера, работающего в области профилактики ВИЧ/СПИД, наркозависимости и инфекций, передающихся половым путем.*—Новосибирск: Гуманитарный проект, 2005.— 201 с.
25. Korsunskiy A., Kulikov A. Innovative medical and social approaches in prevention among children and adolescents: European experience in Russia // *Speaker's abstract.*— 4th EUROPAEDIATRICALS 2009, 03–06/07/2009, Moscow.— P. 36.
26. Алферов В.П., Куликов А.М., Романюк Ф.П. Подготовка педиатров для амбулаторного звена здравоохранения. Преподавание практических навыков и подготовка амбулаторных врачей.— Т. III / Под ред. Н.А. Белякова, О.Ю. Кузнецовой.— СПбМАПО, 2006.— С. 281–298.
27. *EuTEACH (European Training in Effective Adolescent Care and Health)* <http://www.euteach.com>

ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ И ФИНАНСИРОВАНИЮ ДИАЛИЗНОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ОПЫТ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА СПбМАПО

А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

THE APPROACH IN ORGANIZATION AND FINANCING OF DIALYSIS CARE IN RUSSIAN FEDERATION AND ITS OPPORTUNITIES. THE EXPERIENCE OF THE NEPHROLOGY CENTER AT St-Petersburg MAPS

A.K.Gurevich, K.Ya.Gurevich

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© А.К.Гуревич, К.Я.Гуревич, 2010 г.

В настоящее время ситуация в России характеризуется: (1) недостаточной обеспеченностью диализной помощью населения Российской Федерации, составляющей в среднем лишь около 20% от потребного; (2) значительными различиями в обеспеченности населения различных возрастных групп, при этом наименее защищенной оказывается группа населения старше 65 лет; (3) значительными региональными различиями в обеспеченности диализной помощью; (4) отсутствием единых государственных стандартов диализной помощи и, как следствие, различным качеством обеспечения заместительной почечной терапии в различных центрах; (5) преобладанием государственной формы собственности диализных центров; (6) отсутствием унифицированной системы финансирования диализной помощи.

Предлагаются следующие пути решения проблемы: (1) разработка приоритетной национальной программы обеспечения заместительной почечной терапии с целью гарантированного финансового обеспечения на федеральном уровне; (2) разработка и внедрение стандарта диализной помощи на государственном уровне, единого для всех организаций, обеспечивающих заместительную почечную терапию, независимо от территориального расположения и формы собственности; (3) определение и внедрение единой стоимости диализной терапии, гарантирующей соблюдение стандартов; (4) организация модельных и обучающих центров в регионах Российской Федерации; (5) внедрение тендерных отношений на оказание медицинской услуги по обеспечению диализом; (6) поддержка развития как государственных, так и частных диализных центров, равные экономические условия для всех центров, независимо от формы собственности.

Ключевые слова: диализ; хроническая почечная недостаточность; организация здравоохранения.

Currently, provision of dialysis in Russia is characterized by: (1) limited access to dialysis care in Russian Federation, with only 20% of required available; (2) significant variability of care for different age groups, with patients aged over 65 years being the most deprived; (3) significant regional variability in dialysis care access; (4) lack of unified federal standards of dialysis care, and therefore variable quality of renal replacement therapy in different dialysis centers; (5) prevalence of state-owned dialysis centers; (6) lack of unified system of financing of dialysis care.

The authors suggest the following approaches: (1) development of a priority national program of renal replacement therapy to guarantee financing on the federal level; (2) development and implementation of the federal standard of dialysis care, mandatory for all providers of renal replacement therapy, independent of geographic region or type of ownership; (3) calculation and implementation of a unified reimbursement rate for dialysis to guarantee strict compliance with the standards of care; (4) development of model and training centers throughout the regions of the Russian Federation; (5) institution of competitive access to provision of dialysis care; (6) support of both state-owned and private dialysis centers with equal economic conditions independently of ownership type.

Key words: dialysis, chronic renal failure, healthcare management.

Системы финансирования диализной помощи в различных странах

В современном мире системы здравоохранения в индустриально развитых странах подвергаются огромной финансовой нагрузке, что в первую очередь связано с увеличением возраста пациентов, появлением новых инновационных дорогостоящих высокотехнологичных технологий, повышением ожидания населения стран в отношении качества медицинской помощи и определенными финансовыми ограничени-

ями, налагаемыми бюджетами стран. Соответственно, необходимо разрешение следующей дилеммы, позволяющей сбалансировать три ключевых фактора: доступность медицинской помощи (обеспечение равенства всего населения), качество медицинской помощи и стоимость оказываемой помощи [1].

В настоящее время в мире распространены 3 схемы финансирования диализной помощи.

1. Система финансирования Beveridge (государственная система финансирования)

2. Система финансирования Bismarck (смешанная частно-государственная система)

3. Система частных страховых компаний.

Выбор той или иной системы финансирования диализной помощи (как и в целом здравоохранения) в различных странах определяется во многом исторически сложившимися социокультурными принципами. Так, в некоторых странах здравоохранение рассматривается как «совместная собственность», принадлежащая всем гражданам страны и обеспечивающая равнодоступность медицинской помощи вне зависимости от социального положения, возраста и других факторов. При этом происходит перераспределение ресурсов от молодых к старшему поколению, от более обеспеченных к менее обеспеченным, от менее нуждающихся в медицинской помощи к более нуждающимся. В других странах, более ориентированных на рыночные отношения во всех сферах, здравоохранение рассматривается как «товар», услуга, которая продается и покупается на свободном рынке. Эти рыночные стимулы позволяют обеспечить динамичное развитие системы здравоохранения и, часто, более эффективное использование доступных финансовых ресурсов.

Государственная система финансирования здравоохранения (Beveridge) в чистом виде представлена в таких странах, как Канада [2], Дания [3], Финляндия [4], Норвегия [5], Великобритания [6] и Швеция [7]. В рамках государственной системы частные диализные центры занимают значительную долю в Италии (27%) [8] и Испании (54%) [9]. В государственной системе финансирование осуществляется за счет прямых налоговых поступлений в бюджет министерства здравоохранения (или его эквивалента, как например, National Health System в Великобритании) с преимущественным оказанием помощи в государственных диализных центрах. При такой модели здравоохранение конкурирует с другими приоритетными направлениями за выделение средств в государственном бюджете.

Смешанная система финансирования здравоохранения (Bismarck) подразумевает значительную долю частных диализных центров и представлена в таких странах, как Швейцария (6%) [10], Австрия (15%) [11], Франция (32%) [12], Германия (35%) [13], Бельгия (40%) [14], Япония (78%) [15]. Из этого ряда несколько выбивается Голландия [16], в которой, несмотря на наличие смешанной (государственно-страховой) системы финансирования здравоохранения, законодательно разрешено функционирование только государственных диализных центров. Смешанная система финансирования подразумевает активное участие страховых компаний, в том числе фондов обязательного медицинского страхования. Диализная помощь оказывается как в государственных, так и в частных центрах. Такая система позволяет более гибко использовать доступные финансовые возможности.

Система частных страховых компаний в чистом виде представлена только в США [17]. При этом 23% диализных центров принадлежат государству в лице федеральных ведомственных структур и правительств штатов. Наряду с частным финансированием

государственное финансирование осуществляется через системы Medicare/Medicaid, обеспечивающих дорогостоящую медицинскую помощь гражданам с низкими финансовыми возможностями и/или не имеющим полноценной медицинской страховки.

Система финансирования диализной помощи в России остается достаточно комплексной и не может быть формально отнесена ни к одной из существующих в мире в настоящее время. Так, до последнего времени существовало три источника финансирования. Большая часть пациентов получала лечение в диализных центрах, обеспечиваемых из региональных (республиканских, областных, городских для Москвы и Санкт-Петербурга) бюджетов. Значительная часть больных обеспечивалась лечением в центрах федерального подчинения и финансировалась из федерального бюджета по линии высокотехнологичной медицинской помощи. Некоторое число больных продолжало лечение в ведомственных (например, подчиненных Министерству обороны) стационарах. Система дополнительного лекарственного обеспечения, хотя и улучшила ситуацию с обеспечением дорогостоящими медикаментами, показала существенные недостатки: повышение закупочных цен, нерегулярность поступления препаратов, сложность выписки и отпуска, отсутствие индивидуализации лечения, проблемы контроля хранения и введения парентеральных препаратов. Оптимальным вариантом представляется включение лекарственного обеспечения в стоимость диализной процедуры.

В последнее время в России происходит постепенный переход функций финансирования заместительной почечной терапии к системе обязательного медицинского страхования, показавшей свою эффективность в обеспечении лечения больных.

По организационной форме большинство подразделений, обеспечивающих диализную помощь, являлось государственными учреждениями (федерального, регионального, муниципального подчинения). В то же время, наблюдался заметный рост количества частных центров, работающих по договору с региональными правительствами. Лидерами оказания такой помощи оказались компании Евромедик, Фрезениус, Фесфарм. Особенно важной представляется тенденция организация частных диализных центров компаниями, исходно только производящими диализное оборудование и расходные материалы (компания Фрезениус, Би-Браун, Гамбро) — направление, активное развитие которого в США и Европе продолжается в течение последнего десятилетия.

Обеспеченность диализной помощью в Российской Федерации

В соответствии с данными Российского регистра [18] на 31 декабря 2007 г. в России заместительную почечную терапию (ЗПТ) получали всего 20212 больных, страдавших терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН), что на 7037 человек больше, чем в декабре 2003 г. Прирост числа больных за 4 года составил 53%. Показатель распространенности терминальной ХПН, то есть количество больных,

обеспеченных ЗПТ, в пересчете на 1 млн населения, в среднем по России возрос с 90,9 на 31.12.2003 г до 142,3 на один миллион населения к 31.12.2007 года. Число так называемых «новых» больных, то есть начавших ЗПТ в 2007 г., составило 4728 человек, из которых 4210 больных (89%) начали лечение программным гемодиализом (ГД) и только 518 (11%) — перитонеальным диализом (ПД). На 31.12.2007 г. всего диализом лечились 15896 человек. Обеспеченность диализом в целом составила 111,9 больных на миллион.

В общей структуре диализной терапии по-прежнему резко доминировал ГД, удельный вес которого оставался на уровне примерно 91%, в то время как доля ПД (как правило, постоянного амбулаторного перитонеального диализа, ПаПД) была равна 9%, что несколько выше, чем в 1998–2003 гг., хотя и неоправданно низко по показателям и условиям работы большой по площади страны с дефицитом диализных мест.

В большинстве регионов Российской Федерации за время существования регистра прослеживается отчетливая тенденция к развитию ЗПТ. При этом следует отметить выраженные различия в обеспеченности ЗПТ между субъектами Российской Федерации с широким диапазоном ее показателей — от 0 до 318,5 больных на миллион населения. Наибольшую озабоченность вызывает ситуация в регионах, где обеспеченность ЗПТ не только не превышает среднего уровня по России, но и существенно не увеличилась за последние годы. Такая ситуация отмечается в республиках Мордовия, Марий Эл, Тульской, Ростовской областях, Ставропольском крае, Чукотском и Ненецком автономном округах. К лидерам по обеспеченности ЗПТ относятся Санкт-Петербург (318,5 на миллион населения), Москва (317,1), республика Карелия (247,6), Ханты-Мансийский автономный округ (225,2), Свердловская область (211,8), Ульяновская область (194,3), Хабаровский край (193,8), республика Татарстан (193,2), Московская область (185,5), республика Калмыкия (182,1).

Максимальный среднегодовой рост обеспеченности за 1998–2007 годы наблюдался в Южном и Дальневосточном ФО — на 25,9% и 19,8% соответственно. Далее следовали Сибирский (16,9%), Уральский (13%), Северо-Западный (11,3%), Центральный (10,8%) и Приволжский (7,4%) ФО. Рост обеспеченности в Москве и Санкт-Петербурге составил 1,3% и 13,0% соответственно. В целом можно отметить, что в процентном отношении прирост обеспеченности ЗПТ в 2007 г по отношению к 1998 г. был наиболее выражен в регионах с исходно низким уровнем помощи населению, что позволяет говорить о хотя и медленном, но улучшении ситуации в наиболее проблемных регионах. Однако основными «локомотивами» роста стали регионы с исходно высокими показателями.

Несмотря на общий рост обеспеченности ЗПТ, можно отметить крайнюю его неравномерность как между Федеральными округами (от 102,6 на миллион населения в Южном ФО до 199,5 на миллион населения в Северо-Западном ФО), так и в пределах одного федерального округа. Так, в Центральном ФО отмечалась более чем восьмикратная разница в уровне

обеспеченности между отдельными регионами, которая даже без учета показателей Москвы достигала пятикратных значений. По Северо-Западному ФО различия в уровне обеспеченности ЗПТ были более чем трехкратными. Обеспеченность по Южному ФО различалась 5,3 раза. Практически четырехкратной была разница в обеспеченности между регионами Приволжского ФО. В Уральском ФО различия были двухкратными. По Сибирскому ФО различия также превышали четырехкратные. В Дальневосточном ФО разница в уровне обеспеченности отдельных регионов была почти десятикратной. Следует сказать, что единственным регионом, в котором диализная терапия не была представлена, остался Ненецкий АО.

Подводя итог вышесказанному, следует еще раз отметить выраженные различия в обеспеченности ЗПТ регионов Российской Федерации (достигающие более чем десятикратных значений), крайне низкую обеспеченность (менее 25 больн./млн) почти 4% населения и неудовлетворительную обеспеченность (25–50 больн./млн) еще практически 15% населения России. Изменение этой ситуации возможно только при целенаправленном развитии заместительной почечной терапии на всей территории Российской Федерации, которое будет наиболее продуктивным в рамках федеральной программы, направленной на обеспечение всех нуждающихся в ЗПТ пациентов в любом регионе России.

Работа отделения диализа нефрологического центра СПбМАПО

В составе нефрологического центра функционируют взаимосвязанные и взаимозависимые диализное и нефрологическое отделения. Так, нефрологическое отделение обеспечивает как плановую, так и экстренную госпитализацию и обследование диализных больных, в свою очередь, отделение диализа обеспечивает преемственность в лечении нефрологических больных при прогрессировании хронической болезни почек до диализной стадии. Такая организация соответствует Приказу Минздрава РФ от 13 августа 2002 г. № 254.

Общие данные по оснащению, количеству процедур и нагрузке на аппаратуру отделения диализа представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание тот факт, что из общего количества гемодиализов процедуры гемодиализации «on-line» составили 43% в 2007 году, 40% в 2008 году и 51% в 2009 г, что свидетельствует об увеличении потребности в проведении этих кардиопротективных процедур. За последние годы также существенно возросла нагрузка на аппаратуру и персонал.

Характеристика пациентов представлена в таблице 2. Хотелось бы отметить, что ПАПД с 2009 года не проводился в связи с отсутствием финансирования по данному направлению ЗПТ. Несомненно, следовало бы решить вопрос восстановления данного вида лечения, поскольку есть больные, у которых терапия гемодиализом связана с опасными осложнениями. Число больных на конец года увеличилось, движение больных (на трансплантацию, переводы, поступления)

Общая характеристика нагрузки в отделении диализа

Показатель	Годы		
	2007	2008	2009
Количество аппаратов для ГД/ГДФ	15	15	15
Общее число процедур гемодиализов	8912	12 650	13 681
— из них гемодиафильтраций	3788	4920	7000
Количество смен больных за рабочий день	3	3/4	3/4
Количество диализов на один аппарат/год	594	831	910

Таблица 2

Общая характеристика больных, получавших лечение в отделении диализа

Показатель	2007 год		2008 год		2009 год
	гемодиализ	ПАПД	гемодиализ	ПАПД	гемодиализ
Всего пролечено больных на хроническом диализе	86	6	112	5	125
— из них первичных больных с тХПН	20	2	11	0	14
— из них с диабетом	15	2	6	0	7
Переведено в отделения трансплантации	2	0	6	1	5
Переведено на ХГД с ПАПД	2	0	3	0	1
Переведено на ПАПД с ХГД		1	0	0	0
Число больных на хроническом диализе на конец года	71	4	83	1	91
Общее число больных с маркерами гепатита	13	—	20	—	14
— из них больных с маркерами гепатита В	3		5		3
— из них больных с маркерами гепатита С	9		12		8
— из них больных с маркерами гепатита В + С	1		3		3
— ВИЧ	0	—	—		—

Примечание: ПАПД — постоянный амбулаторный перитонеальный диализ. ХГД — хронический гемодиализ.

значимо не отличалось от предыдущих лет. Число пациентов-носителей гепатита снизилось, новых случаев заболеваний среди пациентов вирусными гепатитами нет, что косвенно свидетельствует о должном соблюдении санитарно-эпидемиологического режима.

В 2009 году постепенно происходил переход на финансирование диализа через систему обязательного медицинского страхования (ОМС), который продолжится и в 2010 году. Данные по финансированию представлены в табл. 3.

3. Значительными региональными различиями в обеспеченности диализной помощью.

4. Отсутствием единых государственных стандартов диализной помощи и, как следствие, различным качеством обеспечения заместительной почечной терапии в различных центрах.

5. Преобладанием государственной формы собственности диализных центров.

6. Отсутствием унифицированной системы финансирования диализной помощи.

Таблица 3

Вид оплаты лечения пациентов, получающих лечение диализом

Источник финансирования	Число пациентов		
	2007	2008	2009
Госконтракт с КПЗ С.Петербурга	46	58	70
Госконтракт с КПЗ Ленобласти	39	44	—
Договор с ЛО ФОМС	—	—	45

Таким образом, в целом ситуация по России характеризуется:

1. Явно недостаточной обеспеченностью диализной помощью населения Российской Федерации, составляющей в среднем лишь около 20% от потребного.

2. Значительными различиями обеспеченности населения различных возрастных групп, при этом наименее защищенной оказывается группа населения старше 65 лет.

7. Разделенностью нефрологических и диализных служб.

8. Нефрологический центр СПбМАПО оказывает квалифицированную помощь, сравнимую с уровнем европейских стандартов.

Пути решения проблемы:

1. Разработка приоритетной национальной программы обеспечения заместительной почечной терапии с целью гарантированного финансового обеспе-

чения на федеральном уровне, возможно, в рамках системы обязательного медицинского страхования.

2. Разработка и внедрение стандарта диализной помощи на государственном уровне, единого для всех организаций, обеспечивающих заместительную почечную терапию, независимо от территориального расположения и формы собственности.

3. Определение и внедрение единой стоимости диализной терапии, включающей и медикаментозную, способной обеспечить соблюдение стандартов.

4. Разработка системы лицензирования и контроля качества выполнения стандартов терапии.

5. Организация модельных и обучающих центров в регионах Российской Федерации на базе учреждений последипломного образования.

6. Внедрение тендерных отношений на оказание медицинской услуги по обеспечению диализом.

7. Поддержка развития как государственных, так и частных диализных центров. Обеспечение равных, с учетом вложений, экономических условий для всех центров, независимо от формы собственности.

8. Функциональное или структурное объединение нефрологической и диализной служб стационара (субъекта Федерации) под единым руководством.

Литература

1. *Bjorkman J.W., Altensteller Ch. (eds.). Health Policy Reform, National Variations and Globalization.* London: Palgrave Macmillan 1996, 424 p.
2. *CORR Canadian Organ Replacement Registry 1996 (1994 data).* E-pub: <http://secure.cihi.ca/>
3. *Danish National Registry. Report on Dialysis and Transplantation in Denmark.* Copenhagen: Dansk Nefrologisk Selskab, 1995. 97 p.
4. *Finnish Registry for Kidney Diseases Annual Report 1995.* Helsinki: Finnish Society of Nephrology, 1996. 26 p.
5. *National Nephrology Association of Norway Annual Report 1995.* Oslo: National Nephrology Association of Norway, 1996. 31 p.
6. *Baxter UK Survey, 1995.* E-pub: <http://www.baxter.co.uk>
7. *Senkst Register for Aktiv Uremivard Report 1991–1995.* Stockholm: Swedish Society of Nephrology, 1996. 32 p.
8. *Horl W.H., de Alvaro F., Williams P.F.* Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies—an international review: access to ESRD treatments. *Nephrol Dial Transplant* (1999) 14 [Suppl 6]: 10–15.
9. *Catalan Register (RMRC), 1994, Evolucio de la insuficiencia renal terminal tractada a Catalunya.* E-pub: <http://www20.gencat.cat/>
10. *SVK Schweizerischer Verband fur Gemeinschaftsaufgaben der Krankenversicherer, Geschäftsbericht 1993 und 1994.* E-pub: <http://www.krankenversicherung.ch/>
11. *Osterreichische Gesellschaft fur Nefrologie, Osterreichisches Dialyseregister, 1995.* E-pub: <http://www.oegn.at/>
12. *IRC (Insufficiencia Renale Chronique) 2000. Le livre blanc de la nephrologie.* Societe de Nephrologie — Sanesco, 1995. E-pub: <http://www.soc-nephrologie.org/>
13. *Report on Management of Renal Failure, Quasi Niere, 1995 in EDTA Registry 1996.* E-pub: <http://www.era-edta.org/>
14. *Reform of the Healthcare System in Belgium.* OECD Health Policy Studies No2. E-pub: <http://www.oecd.org/>
15. *ISTD (Japanese Registry) 1995.* E-pub: <http://www.jsdt.or.jp/>
16. *Jager K.J., Merkus M.P., Boeschoten E.W., Dekker F.W., Stevens P., Krediet R.T.* Dialysis in the Netherlands: the clinical condition of new patients put into a European perspective. *Nephrol Dial Transplant* (1999) 14: 2438–2444.
17. *Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина.* Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. *Нефрология и диализ.* Т 11, № 3, 2009, 144–233.

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В СПБМАПО

А.Ю.Барановский, В.И.Симаненков

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия, кафедра гастроэнтерологии и диетологии, кафедра терапии и клинической фармакологии

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASES TREATMENT AT SAINT-PETERSBURG MEDICAL ACADEMY FOR POST-DIPLOMA TRAINING

A.Yu.Baranovsky, V.I.Simanenkov

Department of Gastroenterology and Dietology, department of Therapy and Clinical Pharmacology St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© А.Ю.Барановский, В.И.Симаненков, 2010 г.

В последние 10 лет коллективы кафедр гастроэнтерологии и диетологии и терапии и клинической фармакологии СПбМАПО изучают патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты синдрома раздраженной кишки, язвенного колита и болезни Крона.

Впервые получены эпидемиологические данные о распространенности синдрома раздраженной кишки в Санкт-Петербурге. Установлено влияние синдрома на качество жизни больных. С позиций доказательной медицины проанализирована эффективность основных классов препаратов, применяемых при этом заболевании. Предложен оригинальный метод лечения — персонифицированная симбионтная терапия.

Доказана мультифакториальность язвенного колита и болезни Крона. Представлены механизмы формирования неблагоприятного течения этих заболеваний (нарушение иммунитета, участие антиоксидантных систем, гипоксии слизистой оболочки кишечника). Выявлены особенности дисбиоза при них. Показана эффективность пробиотической терапии при язвенном колите. Определены перспективы научных исследований в области прогнозирования ВЗК и индивидуализированной, прогностически обоснованной терапии.

Ключевые слова: Синдром раздраженной кишки: эпидемиология, качество жизни, аутопробиотическая терапия; язвенный колит, болезнь Крона: генетические маркеры, иммунные нарушения, прогноз, психосоциальные особенности личности больных, стимуляторы интерферонов, лечение пробиотиками.

During last decade the collectives of gastroenterology and dietology department and of therapy and clinical pharmacology department are investigating the pathogenetic, diagnostic and curative aspects of irritable bowel syndrome, ulcerative colitis and Crohn disease. The epidemiologic data on prevalence of irritable bowel syndrome are obtained at the first time at St.-Petersburg. The influence of the syndrome on life quality was revealed. From a position of evidence medicine the efficacy of main classes of drugs was analyzed. The original treatment mode was proposed — a personalized symbiont therapy.

The multifactorial origin of the ulcer colitis and Crohn disease was proved. The mechanisms of forming an unfavorable clinical course (immunity status, antioxidant systems, colon mucous membrane hypoxia). Disbacteriosis peculiarities are detected. The effectiveness of probiotics in ulcerous colitis was ascertained.

Key words: irritable bowel syndrome: epidemiology, life quality, autoprobiotics therapy; ulcerous colitis, Crohn disease: genetic markers, defects of immunity. Prognosis, psycho-social peculiarities of identity, interferons stimulators, therapy with probiotics.

Воспалительные заболевания кишечника: язвенный колит, болезнь Крона, генетические маркеры, иммунные нарушения, цитокиновый профиль, антиоксидантные нарушения, дисбиотические расстройства, прогноз возникновения, прогноз течения, психосоциальные особенности личности больных, прогностически обоснованная терапия, стимуляторы интерферонов, пробиотическая терапия.

В последние десять лет одним из приоритетных направлений научных исследований, проводимых коллективами кафедр гастроэнтерологии и диетологии и терапии и клинической фармакологии СПбМАПО, является изучение патогенетических, диагностических и терапевтических аспектов таких заболеваний

кишечника как синдром раздраженной кишки (СРК) и воспалительные заболевания кишечника (ВЗК): язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК).

Впервые в нашей стране приведены эпидемиологические данные о распространенности синдрома раздраженного кишечника (СРК) в Санкт-Петербурге. Установлено существенное влияние данного синдрома на качество жизни больных. С позиций доказательной медицины проанализирована эффективность всех основных классов лекарственных средств, применяемых при СРК. Предложен оригинальный метод лечения СРК — персонифицированная симбионтная терапия.

Представлены материалы исследований, доказывающие мультифакториальность воспалительных забо-

леваний кишечника (ВЗК) с высокой степенью генетической детерминированности возникновения язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК). Представлены некоторые механизмы формирования неблагоприятного течения ВЗК с участием факторов нарушенного иммунитета, антиоксидантных систем, гипоксии слизистой оболочки кишечника, ряда тканевых процессов. Выявлены особенности дисбиотических расстройств при данном заболевании. Представлены доказательства роли изученных методов лабораторно-инструментального обследования больных ВЗК для предопределения неблагоприятного течения ЯК и БК в интересах своевременного выбора индивидуализированного лечения. Показана эффективность пробиотической терапии при ЯК. Приведена аргументация перспектив изучения СРК, а также научных исследований в области прогнозирования ВЗК и индивидуализированной, в том числе прогностически обоснованной терапии.

Достижения в изучении функциональных заболеваний кишечника. Одним из наименее разработанных разделов популяционной медицины является эпидемиология неинфекционных заболеваний. Официальная статистическая отчетность отражает, в лучшем случае, обращаемость. Поскольку около двух третей больных с этим расстройством являются «не пациентами», изучение эпидемиологии СРК представлялось особенно актуальным, тем более, что это страдание наиболее характерно для лиц работоспособного возраста и наиболее активных социальных групп.

Изучение эпидемиологических аспектов СРК, проведенное Ю.М.Гомон, было предпринято в связи с отсутствием в отечественной литературе достоверных данных относительно российской популяции. Из электронных баз данных населения двух случайным образом выбранных поликлиник Санкт-Петербурга с использованием генератора случайных чисел была сформирована группа из 600 человек в возрасте от 18 до 55 лет. Проведен телефонный опрос, в ходе которого было предложено ответить на вопросы анкеты, созданной на основе Римских критериев II. Затем была выделена группа пациентов (55 человек), чьи жалобы соответствовали Римским критериям II. В случае отсутствия «симптомов тревоги» их предварительно расценивали как пациентов с СРК. В дальнейшем проводилось углубленное лабораторно-инструментальное обследование, в результате которого диагноз СРК исключался или подтверждался. Критериям диагностики СРК отвечало 50 пациентов (12 мужчин и 38 женщин), что составило 8,4% (2 и 6,4% соответственно). Медиана возраста больных составила 37 лет. Отмечено два возрастных пика: 25–30 лет и 45–50 лет. Медиана длительности заболевания составила 3 года с пиком начала заболевания 20–25 лет. Динамическое проспективное наблюдение осуществлено за 48 больными СРК. С помощью генератора случайных чисел больные были разделены на две группы: группа «пассивного» наблюдения (28 пациентов) и группа дифференцированной терапии (20 пациента).

Динамическое наблюдение, экспериментально-психологическое обследование и оценка качества жизни

в этих группах осуществлялись в начале наблюдения и через год. При первичном осмотре выявлены существенные изменения в психологическом статусе больных: у 30% из них отмечалась выраженная реактивная и у 80% — выраженная личностная тревожность. Две трети больных имели депрессивные расстройства той или иной степени выраженности. При сравнении показателей качества жизни у больных СРК по шкалам вопросника SF-36 с таковыми в популяции жителей Санкт-Петербурга выявлено, что показатели физического функционирования, ролевого физического функционирования, боли и общего здоровья соответствуют среднестатистическим. Что касается таких характеристик как жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье, то их средние значения достоверно ниже таковых в популяции. Установлено, что в целом показатели качества жизни значимо ниже у пациентов с болевым вариантом СРК в сравнении с диарейным и констипационным вариантами.

Дифференцированная соматотропная и психотропная терапия (использовался серотонин-позитивный антидепрессант циталопрам), уже через 2 месяца после начала терапии, приводила к достоверному снижению выраженности болевого синдрома, уменьшению выраженности чувства неполного опорожнения кишечника, снижению частоты императивных позывов на акт дефекации, частоты стула, слизиобразования и метеоризма. Указанная позитивная динамика сохранялась в течение года. Кроме того, в группе терапии отмечено достоверное снижение уровня депрессии и личностной тревожности, сохраняющееся в течение года. Значимое снижение уровня реактивной тревожности было установлено только через 2 месяца терапии. В последующий период наблюдения дальнейшего снижения данного параметра отмечено не было. Выявлено достоверное улучшение показателей качества жизни по шкалам общего здоровья, жизнеспособности, социального функционирования, а также психического здоровья через 2 месяца, а затем в течение года.

Были обнаружены следующие факторы, достоверно влияющие на прогноз заболевания: возраст, возраст начала заболевания, его длительность, приверженность терапии, уровень реактивной и личностной тревожности, а также такие показатели качества жизни, как психическое здоровье, общее здоровье и физическое функционирование. Только для пациентов с тяжелыми вариантами СРК установлена связь между прогнозом и проводимой терапией. Также была получена дискриминантная модель, содержащая 5 переменных (критерий $F = 5,94$, $p < 0,005$): возраст пациента в годах; уровень реактивной тревожности; уровень личностной тревожности; уровень общего здоровья; возраст начала заболевания. Общая эффективность модели составила 75%. Прогноз при СРК в существенной степени зависит от выраженности личностных расстройств.

Представленные данные свидетельствуют о широкой распространенности СРК среди взрослого населения Санкт-Петербурга, выраженном влиянии этого расстройства на качество жизни больных и существ-

венной роли в генезе развития и течения СРК психосоматических факторов.

Оценка эффективности различных терапевтических методов при СРК затрудняется тем фактом, что данное расстройство не является жизнеугрожающим. Это заставляет отказаться от анализа «конечных точек» и, в основном, оценивать глобальную динамику самочувствия, динамику основных клинических проявлений СРК и динамику качества жизни больных. В 2003 г. коллектив кафедры терапии и клинической фармакологии получил грант Института «Открытое общество» (фонд Сороса) на разработку протоколов ведения больных с СРК. В.С. Колесник, Е.А. Лутаенко было проанализировано более 10 000 источников, однако необходимым уровнем доказательности обладали, в основном, 31 систематический обзор и 28 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). В 2010 г. нами осуществлен дополнительный информационный поиск. В базах Medline были найдены 7 систематических обзоров и 1 метаанализ был представлен в кохрановских обзорах. Приведенные ниже данные относятся к достаточно редкой, в нашей стране, форме научных исследований, которую можно назвать «информационно-аналитической».

1. *Спазмолитики.* Эффективность терапии спазмолитиками оценивалась в 3 систематических обзорах. В 13 из 16, включая 7 высококачественных, исследований показана эффективность такой терапии. Значимый регресс болевого синдрома отмечен во всех высококачественных исследованиях, в то время как влияние на констипацию — только в 2 из 7. В единственном исследовании антихолинэргический эффект был одинаковым в основной группе и группе сравнения. Число пациентов, которое необходимо пролечить, составляло от 1,6 до 6,7. Уровень доказательности 1b.

2. *Прокинетики.* Эффективность прокинетиков изучена в 2 систематических обзорах, которые включали результаты 6 первичных исследований. Исследование домперидона показало некоторое уменьшение дискомфорта в животе, однако, достоверных изменений в симптоматике выявлено не было. Данных об эффективности итоприда при СРК пока недостаточно. Таким образом, на сегодняшний день данные об эффективности прокинетических средств в лечении пациентов с обстипационным вариантом СРК противоречивы. Кроме того, выявленные побочные эффекты требуют дальнейшего изучения. Уровень доказательности 1b.

3. *Агонисты μ -опиоидных рецепторов.* Анализ эффективности единственного препарата этой группы — лоперамида — представлен в 3 систематических обзорах и включает результаты 4 клинических исследований. Все исследования показали статистически достоверные изменения частоты стула и его консистенции на фоне лечения лоперамидом, однако, влияния на абдоминальную боль и дискомфорт он не оказывал. Таким образом, лоперамид является эффективным средством при диарейном варианте СРК (уровень доказательности 1b). Имеются сведения о том, что лоперамид увеличивает интенсивность болевого синдрома в ночные часы. Поскольку отсутствуют корректно

проведенные исследования безопасности данного препарата при длительном его применении, может быть рекомендовано его применение «по требованию».

4. *Антагонисты 5-гидрокситриптаминовых рецепторов.* Эффективность препаратов оценивалась в 3 систематических обзорах, объединивших результаты 10 первичных исследований, все из которых были высококачественными. В основном анализировалась эффективность алосетрона. В крупных многонациональных исследованиях была показана 27% разница в частоте глобального улучшения, значимое уменьшение болевого синдрома, императивных позывов и диареи среди женщин. Позднее была установлена эффективность алосетрона и у мужчин. На фоне терапии алосетроном отмечалась высокая частота побочных эффектов, основным из которых была констипация. Кроме того, в ряде исследований отмечен статистически значимый плацебо-эффект (51%), а также возобновление симптоматики в скором времени после отмены препарата. В единственном исследовании, где сравнивалась эффективность алосетрона и мебеверина показана большая частота редукции болевого синдрома в группе алосетрона (58%) в сравнении с группой пациентов, принимавших мебеверин (48%). Таким образом, имеются сведения об эффективности алосетрона у женщин и мужчин при сочетании диареи и болевого синдрома (уровень доказательности 1b). Учитывая относительно высокую частоту побочных эффектов, алосетрон может быть рекомендован к применению только при неэффективности других лекарственных средств.

5. *Агонисты 5-гидрокситриптаминовых рецепторов.* Препарат этой группы тегасерод в России пока не зарегистрирован. Показана эффективность препарата у женщин и мужчин с констипационным синдромом в отношении регресса абдоминального дискомфорта и вздутия живота. В 10% отмечались побочные эффекты (диарея). Препарат также может назначаться при неэффективности других лекарственных средств.

6. *Психотропные препараты.* Литература, посвященная применению антидепрессантов и анксиолитиков при СРК обширна, однако лишь небольшая ее часть отвечает критериям доказательной медицины. Проанализировано 2 систематических обзора, включающих результаты 9 первичных клинических исследований. Изучалась эффективность трициклических, тетрациклических, серотонинпозитивных антидепрессантов и анксиолитиков. Все исследования, анализировавшие эффективность терапии трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами показали позитивные результаты такой терапии. Отмечалось глобальное улучшение, а также регресс болевого синдрома и диареи. Связь эффективности терапии с наличием психических нарушений (депрессии, тревоги) оценивалась в 3 исследованиях, результаты которых противоречивы: исследование эффективности низких доз amitриптилина показало больший эффект у пациентов с высоким уровнем депрессии, с другой стороны, исследование эффективности нортриптилина, а также дезипрамина показало больший эффект у пациентов без психических нарушений. По-

казана способность трициклических антидепрессантов провоцировать развитие констипации. Миансерин такими побочными эффектами не обладает. Серотонинопозитивные антидепрессанты у отдельных пациентов вызывают развитие диарейного синдрома. В небольшом количестве качественных исследований эффективности анксиолитиков показана несколько более выраженная, чем плацебо, их эффективность в отношении редукции диареи и болевого синдрома. Таким образом, антидепрессанты эффективны в отношении редукции диареи и болевого синдрома (уровень доказательности 1b).

Неоднозначными были результаты анализа эффективности таких групп лекарственных средств как масло мяты перечной, пребиотики и пробиотики, балластные вещества, а также такого метода лечения как психотерапия. В основном это было связано с недостаточным количеством высокодоказательных исследований. При СРК это особенно важно, поскольку плацебо-эффект может достигать 20%.

Недостаточная определенность в оценке эффективности пробиотической терапии при СРК нашла отражение в Римских критериях III. Так, в финальном документе Римского консенсуса III результаты назначения пробиотиков пациентам с СРК оценены как «обнадеживающие». По мнению экспертов, вне зависимости от ведущего пускового механизма заболевания назначение пробиотиков приводит к повышению эффективности терапии пациентов с СРК. Основные эффекты пробиотиков при СРК связаны с коррекцией микробиологических нарушений кишечника, обеспечивающих нормализацию его

микробиоценозе каждого человека. Промышленные штаммы пробиотиков чужеродны для макроорганизма, они не имеют «пароля» для входа микробов внутрь биопленки кишечника, и поэтому пребывают в нем транзиторно. Все это позволило предполагать большую эффективность терапии индивидуальными симбионтными штаммами по сравнению со стандартной пробиотической терапией. Была проведена серия исследований, посвященных разработке и апробации нового терапевтического метода, названного нами (В.И.Симаненков и А.Н.Суворов) ПЕРСТ — персонализированная симбионтная терапия. Выполнение исследований, посвященных дисбиотическим расстройствам при заболеваниях толстой кишки, было бы невозможным без постоянного и плодотворного сотрудничества с лабораторией молекулярной генетики микроорганизмов ИЭМ РАМН, руководимой профессором А.Н.Суворовым.

Для сопоставления видовых и количественных характеристик пристеночной и полостной микрофлоры илеоцекальной зоны В.Н. Донец и З.Р. Сундукова обследовали 20 человек. Для изучения пристеночной микрофлоры толстой кишки были взяты колонобиоптаты пациентов, у которых колоноскопия и биопсия проводилась для исключения опухолевого процесса, ВЗК. В слизистой оболочке толстой кишки у этих пациентов отсутствовали выраженные структурные и воспалительные изменения. Как видно из рис. 1, существенных различий между полостной и пристеночной флорой выявлено не было. Полученные результаты позволили в дальнейшем для приготовления аутопробиотика использовать полостную микрофлору.

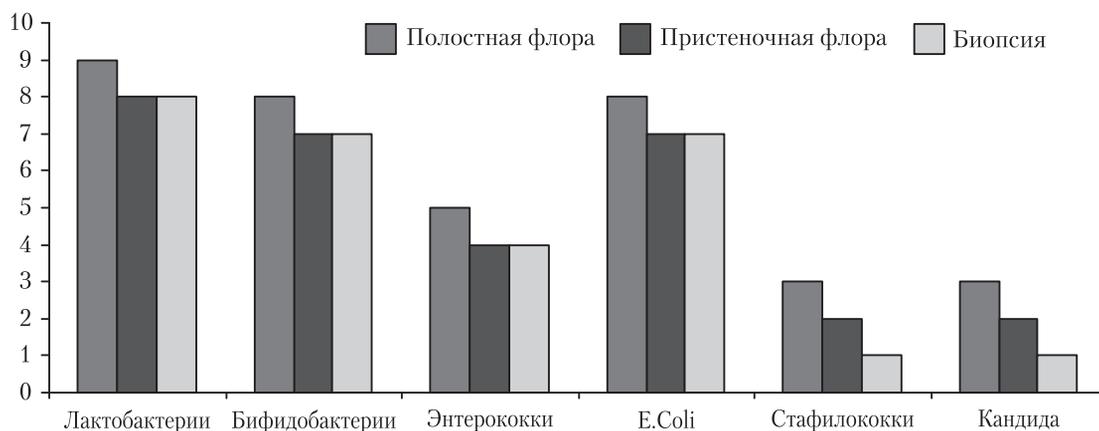


Рис. 1. Полостная и пристеночная микрофлора в контрольной группе лиц без патологии толстой кишки

перистальтики, висцеральной чувствительности и/или газообразования в кишечнике, а также с коррекцией иммунологических сдвигов (в том числе нормализации профиля провоспалительных цитокинов), минимальных воспалительных изменений, сопровождающихся мышечной дисфункцией и нарушением нейроэндокринной регуляции кишечника.

Ключевым вопросом, возникающим при терапии пробиотиками, является возможность колонизации введенных микроорганизмов в тонкой и толстой кишке. Имеются основания говорить об индивидуальном

На следующем этапе работы было осуществлено экспериментальное изучение безопасности и эффективности пробиотика, содержащего непатогенный аутоштамм энтерококка. Исследование проведено на 20 здоровых крысах-самцах линии Вистар весом 250–280 г с индуцированным дисбиозом. Всех крыс содержали в сходных условиях: температура, влажность, освещение и однотипное питание. Длительность эксперимента составила 8 дней. С 1 по 3 день крысам однократно внутрь вводили ампициллина тригидрат и метронидазол в дозах 15 мг и 10 мг соот-

ветственно, растворенные в 0,5 мл дистиллированной воде. Начиная с 3 и по 8 день крысам внутрь вводили исследуемые препараты.

Четырем крысам из первой группы вводили 0,5 мл молочнокислой закваски, содержащей $5,5 \times 10^8$

позволили перейти к клинической апробации метода ПЕРСТ. Лечение было проведено у 52 пациентов с различными клиническими вариантами СРК. Динамика клинической симптоматики представлена на рис. 2. У большинства пациентов произошла практически

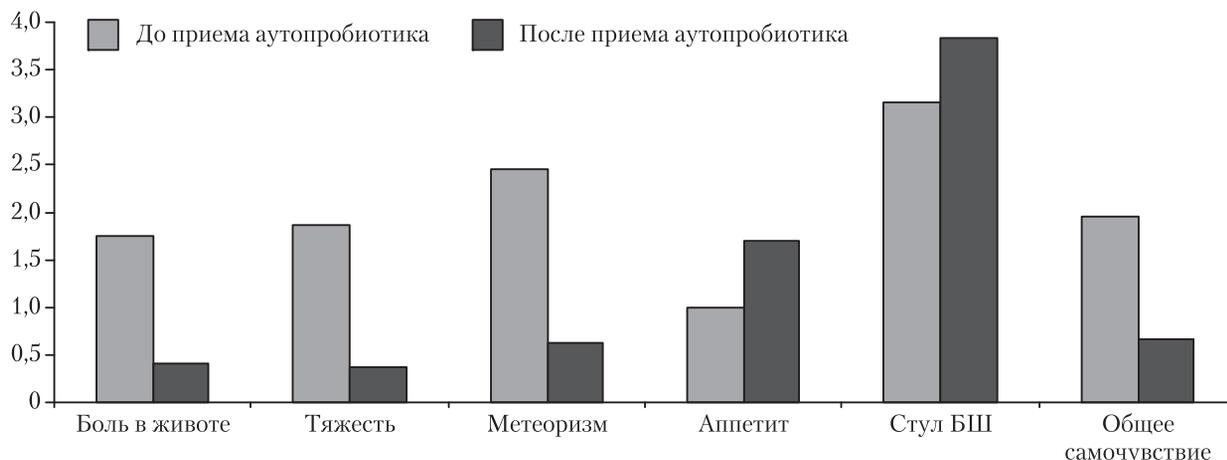


Рис 2. Динамика клинической симптоматики СРК на фоне ПЕРСТ

КОЕ/мл *Enterococcus faecium* L5 (генетический дериват пробиотической культуры L3, имеющий гены устойчивости к эритромицину — «Ламинолакт»). Вторая группа (4 крысы) получала 0,5 мл молока. Шесть крыс из третьей группы с 3 по 8 дни внутрь получали препарат, содержащий 10^8 КОЕ /мл собственных *Enterococcus faecium*. Перед их применением проводилась генетическая идентификация и исследование на наличие факторов патогенности методом полимеразной цепной реакции. В четвертой группе 6 крыс получали 0,5 мл дистиллированной воды.

После воздействия антибиотиков у всех крыс отмечено снижение количества всех групп микроорганизмов. Количество энтерококков на 8 день имело четкую тенденцию к увеличению по сравнению с 3-м днем в группах аутопробиотика (с $2,34 \pm 0,8$ до $4 \pm 0,26$) и *E. faecium* L5 (с 2 ± 0 до $4,33 \pm 0,34$). Количество бифидобактерий имело тенденцию к увеличению в группе аутопробиотиков на 8 день по сравнению с 3-м (с $4 \pm 0,89$ до $6 \pm 0,26$). В трех других группах достоверного увеличения не отмечалось. Количество лактобацилл достоверно увеличилось в группе аутопробиотиков (с $5,17 \pm 0,7$ до $7 \pm 0,27$). Экспериментальное исследование позволило установить принципиально новый факт: при введении животным аутопробиотика, содержавшего энтерококки, наблюдается позитивная динамика во всем симбионтном консорциуме.

Далее было проведено исследование безопасности и переносимости ПЕРСТ на 7 добровольцах. Аутопробиотик хорошо переносился и обладал приятными вкусовыми характеристиками. В этой группе был установлен еще один интересный факт: при отсутствии дисбиотических расстройств прием аутопробиотика не сопровождался достоверными сдвигами в микробиологическом пейзаже, что позволяет говорить об устойчивости микробно-тканевого комплекса у здоровых людей.

Позитивные результаты экспериментального и доклинического изучения аутопробиотической терапии

полная редукция основных клинических симптомов. При этом аутопробиотическая терапия оказалась эффективной при всех клинических вариантах СРК.

Положительная клиническая динамика сочеталась с позитивными микробиологическими сдвигами. Рис. 3 свидетельствует, что ПЕРСТ приводит к достоверному снижению количества условно-патогенных энтеробактерий и достоверному увеличению количества бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков, *E. Coli*. Таким образом, экспериментальные данные о позитивном влиянии аутопробиотической терапии на весь симбионтный консорциум получили подтверждение в клинических условиях. При сравнении результатов ПЕРСТ с лечением ламинолактом и приемом среды без введения пробиотика были выявлены достоверные преимущества аутопробиотической терапии. Результаты экспериментального и клинического изучения аутопробиотика, содержащего непатогенный штамм энтерококка свидетельствуют о перспективности применения ПЕРСТ в терапии СРК.

Достижения в изучении воспалительных заболеваний кишечника. Хотя по уровню заболеваемости ВЗК значительно уступают другим заболеваниям органов пищеварения, но по тяжести течения, частоте осложнений и летальности они во всем мире занимают одно из ведущих положений в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен, прежде всего, тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения этих заболеваний, их этиология остается неизвестной, а патогенез исследован недостаточно.

Известно, что ВЗК относят к мультифакториальным заболеваниям. В настоящее время выделяют целый ряд хромосомных регионов, где локализованы гены, ассоциированные с развитием ВЗК. Локусы, сцепленные с заболеванием, обнаружены на хромосомах 5, 6, 12, 14, 16 (Rioux J. et al., 1998; Hampe J. et al., 1999 и др.). На хромосоме 16 был выделен локус IBD1, во-

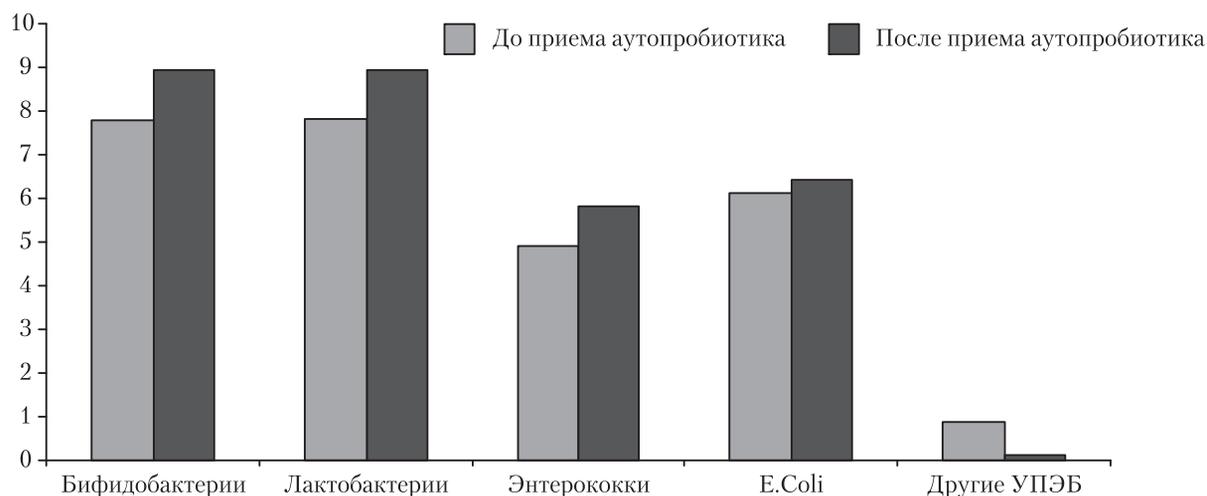


Рис 3. Динамика количества представителей кишечной микрофлоры у пациентов с СРК (lg КОЕ)

влеченный в развитие БК. Дальнейшее исследование локуса IBD1 позволило определить в его пределах ген NOD2, позже получивший название CARD15 (16q12) (Hugot J. et al., 2001). Масштабные европейские исследования установили 3 полиморфных варианта гена (Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC), каждый из которых независимо ассоциирован с развитием БК. Ассоциация полиморфизма гена NOD2/CARD15 с ЯК установлена не была. Носителями полиморфных аллелей гена NOD2/CARD15 являются 20–30% пациентов с БК, тогда как в контрольных группах частота носительства редких аллелей гена составляет 7–10%.

В работе Н.В.Семенова (2009) показано, что общая частота носительства полиморфных вариантов гена NOD2/CARD15 у пациентов с БК Северо-Западного региона России составляет 20,6% (табл. 1). В контрольной группе носительство мутаций выявлено в 13,3%, что несколько выше, чем в других популяциях. Полученные результаты свидетельствуют о популяционных особенностях для частот аллелей и генотипов по данным полиморфным вариантам гена NOD2/CARD15.

Для Arg702Trp и Gly908Arg полиморфизма гена NOD2/CARD15 в распределении частот аллелей и генотипов между изучаемыми группами достоверных различий обнаружено не было. 3020*InsC аллель встречался достоверно чаще в группе пациентов с БК

9,9%. Этот показатель оказался несколько ниже, чем в популяционной группе. Среди пациентов с ЯК было обнаружено гомозиготных или компаундных носителей мутантных аллелей по изученным полиморфным вариантам, тогда как в группе с БК 7 пациентов (6,8%) были носителями 2 и более мутантных аллелей гена NOD2/CARD15 (в гомозиготном или компаундном состоянии). Частота носительства редких аллелей гена NOD2/CARD15 в группе с ЯК была достоверно ниже таковой в группе с БК ($p=0.029$). Таким образом, эти формы ВЗК достоверно различаются по частоте носительства мутаций гена NOD2/CARD15.

Кроме того, в исследовании генетической предрасположенности к ВЗК представляет огромный интерес ген TNF- α , который кодирует синтез этого ключевого провоспалительного цитокина. Известно, что продукция TNF- α повышена в слизистой оболочке кишечника пациентов с БК, а применяемая анти-TNF- α терапия оказывает значительный положительный эффект при лечении заболевания. Установлены полиморфные варианты гена, ассоциированные с изменением уровня экспрессии TNF- α . (Рыдловская А.В., Симбирцев А.С., 2005). Многочисленные исследования гена TNF- α установили ряд полиморфных вариантов гена, которые предположительно связаны с развитием ВЗК. Так была установлена ассоциация полиморфных вариантов промоторной

Таблица 1

Частота носительства полиморфизма гена NORD/CARD 15 в группе исследования и в группе контроля

Генотип	Здоровые лица п/%	Болезнь Крона п/%	p
Вариант NORD/CARD 15	13 (14,0)	28 (28,9)	<0,05
3020 ins C/-	6 (6,2)	15 (17,5)	<0,05
702 Trp/-	6 (6,0)	6 (6,2)	<0,05
908 Arg/-	3 (3,0)	8 (8,25)	0,07

(8,8%) в сравнении с контролем (2,9%), причем вероятность развития БК для носителя аллеля 3020*InsC по данному полиморфному варианту увеличена в 3 раза (OR=3,1; 95% CI:1,13–8,19).

В группе больных ЯК частота общего носительства аллельных вариантов гена NOD2/CARD15 составила

области гена TNF- α , 238G/A и -308G/A с БК (Zheng C. et al., 2003), с развитием ЯК (Saschio H. et al., 2001), корреляция 308G/A полиморфизма с некоторыми клиническими проявлениями БК (Louis E. et al., 2000).

Нами был проведен анализ распределения частот генотипов для -308G/A полиморфизма гена TNF- α .

Установлено (табл. 2), что 24,5% пациентов с БК и 17,3% пациентов с ЯК имеют генотип -308G/A, в контрольной выборке частота данного генотипа составила 8%. При этом согласно рассчитанному показателю соотношения шансов для носителя -308G/A генотипа риск развития ЯК увеличен в 2,7 раз, а вероятность развития БК повышается в 4,2 раза.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что Leu3020insC — поли-

найдена связь выявления этих антител в крови больных БК с более молодым возрастом пациентов, локализацией воспалительного процесса в подвздошной кишке, с развитием стриктурирующей и пенетрирующей форм заболевания (Dassopoulos T. et al., 2010).

Целью исследования А.Г.Харитоновой и Э.А.Кондрашиной явилось определение частоты встречаемости ASCA и p-ANCA у пациентов с БК и ЯК, изучение особенностей клинической картины заболеваний

Таблица 2

Частота носительства полиморфных вариантов 308 G/A и 238 G/A гена TNF-α в группе исследования и в группе контроля

Варианты TNF-α	Здоровые лица n (%)	Болезнь Крона n (%)	p
308 G/G и 238 G/G	94 (79,7)	59 (62,8)	>0,05
308 A/- и 238 G/G	10 (8,5)	24 (25,5)	<0,01
238 A/- и 308 G/G	14 (11,9)	15 (15,9)	>0,05
308 A/- и 238 A/-	0 (0)	4 (4,3)	<0,01

морфный вариант гена NOD2/CARD15 ассоциирован с развитием БК, а 3020InsC аллель можно рассматривать как фактор генетического риска БК. Полиморфизм промоторной области гена TNF-α в -308 положении является общим фактором генетического риска для ВЗК. Генетическое тестирование полиморфных вариантов гена NOD2/CARD15 (Arg702Gtr, Gly908Arg, Leu3020insC), позволяет дифференцировать БК и ЯК и проводить досимптоматическую диагностику БК в семьях высокого риска.

Иммунологические исследования, выполненные в различных странах выявили ряд специфичных для ВЗК антител, наиболее изученными из которых являются перинуклеарные антитела к цитоплазме нейтрофилов (perinuclear anti-neutrophilcytoplasmic antibodies, p-ANCA) и антитела к сахаромизетам (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies, ASCA).

По различным данным, p-ANCA выявляются у 50–70% больных ЯК. Антигенами для p-ANCA, являются компоненты содержимого гранул цитоплазмы нейтрофилов: лактоферрин, катепсин G, эластаза, каталаза, α-энолаза, лизоцим и др. (Mulder A. et al., 1994). Образование p-ANCA при ЯК происходит вследствие реакции иммунной системы на некоторые антигены бактериальной флоры кишечника, которые имеют схожее строение с антигенами, расположенными в цитоплазме нейтрофилов (Cohavy O., 2000). p-ANCA могут связываться с антигенами нейтрофилов, подвергшихся апоптозу (Mallolas J. et al., 2000). Комплексы p-ANCA с антигенами цитоплазмы нейтрофилов способны усиливать процессы воспаления, что предполагает наличие связи между выявлением p-ANCA в сыворотке больных ЯК и выраженностью клинической картины болезни.

ASCA, представляющие собой IgG и IgA-антитела к олигоманнозиду стенки дрожжевых клеток, обнаруживаются у 34–61% пациентов с БК и крайне редко — у больных с другими заболеваниями кишечника и у практически здоровых людей (Quinton J. F. et al., 1998; Fekih M. et al., 2007). Рядом исследователей была

в зависимости от наличия или отсутствия этих антител. Было проведено комплексное обследование 39 пациентов с БК и 42 больных с ЯК в период активного заболевания. Уровень титра p-ANCA (IgG и IgA) и ASCA (IgG и IgA) в крови определялся методом непрямой иммунофлюоресценции.

Среди пациентов с БК частота выявления ASCA составила 18% (7 из 39), что значительно меньше, чем в публикациях зарубежных авторов. p-ANCA обнаруживались у 5% (2 из 39) больных. Оба случая выявления p-ANCA (5%) отмечались у больных с колитом Крона. Связи между наличием ASCA в сыворотке крови и клиническими характеристиками БК (локализация воспалительного процесса, форма и тяжесть заболевания) найдено не было. Полученные А.Г.Харитоновой и Э.А.Кондрашиной данные согласуются с результатами, полученными М.Феких с соавторами (2007). Вероятно, это связано с низкой частотой выявления этих антител в группе исследования.

У больных ЯК p-ANCA в диагностическом титре обнаруживались в 66% случаев (28 из 42 пациентов). При оценке клинической картины заболевания было выявлено, что пациенты с диагностическим титром p-ANCA в крови (>1:40) имели большую длительность анамнеза ЯК по сравнению с p-ANCA-негативными больными. Кроме того, у p-ANCA-позитивных пациентов чаще наблюдались повышение температуры тела, лейкоцитоз и тромбоцитоз в период обострения заболевания, что вероятно, отражает большую активность ЯК в этой группе. Ни у одного из обследованных больных в сыворотке крови не были обнаружены ASCA.

Таким образом, низкая частота обнаружения ASCA у больных БК отражает недостаточную чувствительность метода. Отсутствие этих антител у пациентов с ЯК позволяет использовать метод в дифференциальной диагностике ВЗК. Наличие p-ANCA в крови больных ЯК отражает более выраженную активность заболевания.

Тяжелые расстройства местного иммунного ответа в виде цитотоксической реакции на аутоантгенные

воздействия у больных ЯК формируют иммунопатогенетический базис процессов, выходящих далеко за пределы толстой кишки, и сопровождающихся тяжелой гипоксией и не менее выраженными расстройствами антиоксидантной защиты (Ghosh S. et al., 2000; Адлер Г. 2001 и др.). Лишь немногие авторы склонны в этом видеть фактор, усугубляющий течение ЯК (Podolsky D.K., 2002; Van Staa T.-P. et al., 2003) и формирование особо тяжелых клинических форм болезни (Белюсова Е.А., 2002; Звенигородская Л.А., Шашкова И.А., 2004).

До настоящего времени устойчивость к стандартному лекарственному лечению при непрерывно рецидивирующем течении ЯК, в том числе стероидорезистентном и стероидозависимом, большинством авторов рассматривалась только с точки зрения особенностей иммунопатогенеза у конкретного больного (Wright S. et al., 2004; Van Assche G.A. et al., 2003). Активизация фармакотерапии в подавляющем числе случаев осуществляется путем подбора новых поколений лекарственных препаратов, воздействующих на различных звенья регуляции иммунного ответа на патологическую антигенную стимуляцию (Van Assche G. et al., 2003; De Oca J. et al., 2003). Тяжелая гипоксия, и особенно высокий уровень перекиса, которые, по всей видимости, трудно купировать организму обычными саногенетическими механизмами существенно усиливает повреждающее действие аутоиммунных процессов и является блокирующим фактором для реализации терапевтической активности фармакологических средств.

Для доказательства роли гипоксии и нарушений антиоксидантной защиты в генезе ЯК и в формировании неблагоприятных вариантов течения заболевания

течением ЯК, 12 больных с непрерывно рецидивирующим течением ЯК, 13 больных с распространенным ЯК, в т.ч. с наличием ретроградного илеита, 13 больных с осложненным течением заболевания (токсическая дилатация толстой кишки, перфорация толстой кишки, кишечное кровотечение, сепсис, тяжелая анемия), 6 больных с внекишечными поражениями (панкреатит, гепатит, артрит, афтозный стоматит, узловая эритема, тромбозы, тромбозы и др.).

Содержание малонового диальдегида (МДА) в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для определения антиоксидантной активности липидов предварительно проводили индукцию липопереокисления кипячением с ТБК, экстрагируя вторичные продукты ПОЛ бутанолом. Измерение оптической плотности проводили при $\lambda = 535$ нм (Камышников В.С., 2004). Определяли скорость перекисного окисления липидов в отсутствие прооксиданта (Рогожин В.В., Курилюк Т.Т., 2004).

Нами установлено, что содержание гидроперекисей липидов в колонобиоптатах больных ЯК наиболее высоко (рис. 4) у пациентов с внекишечными проявлениями заболевания. Тканевая концентрация гидроперекисей липидов в колонобиоптатах в этой группе больных превышала на 15–32% аналогичные показатели у больных с благоприятным течением ЯК и сопровождалась низкой эффективностью стандартной терапии. Также это наблюдается при осложненном и непрерывно рецидивирующем течении заболевания.

Кроме того, при обследовании больных с внекишечными проявлениями ЯК нам удалось зафиксировать

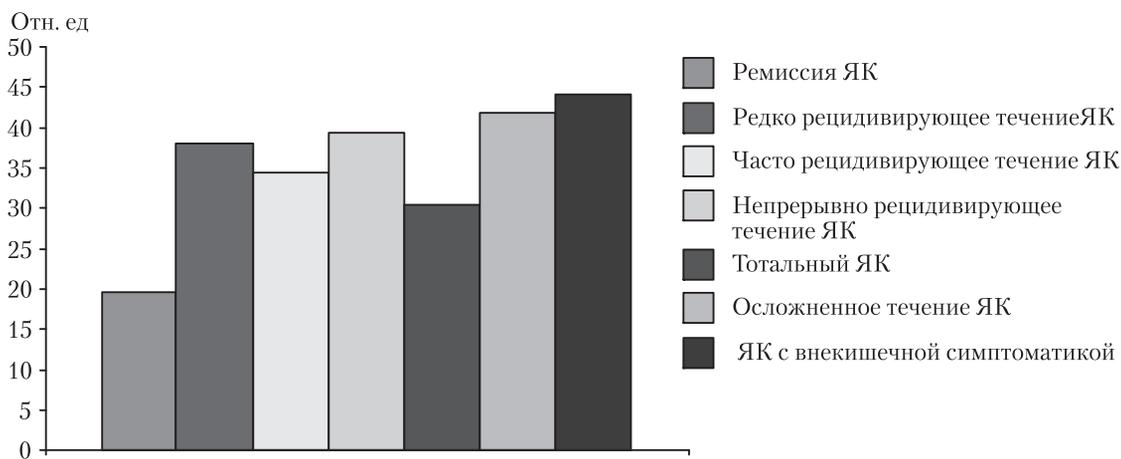


Рис 4. Содержание гидроперекисей липидов в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите

ния А.Ю.Барановским и Э.А.Кондрашиной проведено комплексное клиническое обследование 90 больных ЯК в возрасте от 17 до 68 лет. Длительность анамнеза заболевания составила от 1,5 до 28 лет. Пациенты были разделены на группы: 1-я группа (группа исследования) – больные с неблагоприятными вариантами течения ЯК (61 больной); 2-я группа (группа контроля) – больные с благоприятным вариантом течения заболевания (29 больных). Группа исследования включала 17 больных с часто рецидивирующим

избыточное содержание МДА в колонобиоптатах. Оказалось, что концентрация МДА в слизистой оболочке толстой кишки у этих пациентов (рис. 5) превышает показатели тканевых антиоксидантных нарушений у больных с благоприятным (редко рецидивирующим) течением ЯК в среднем более чем на 41%.

Тяжелые тканевые расстройства в стенке толстой кишки наблюдались у всех больных с осложненным течением ЯК. В этой группе больных гистологически наиболее яркие нарушения проявлялись выраженной

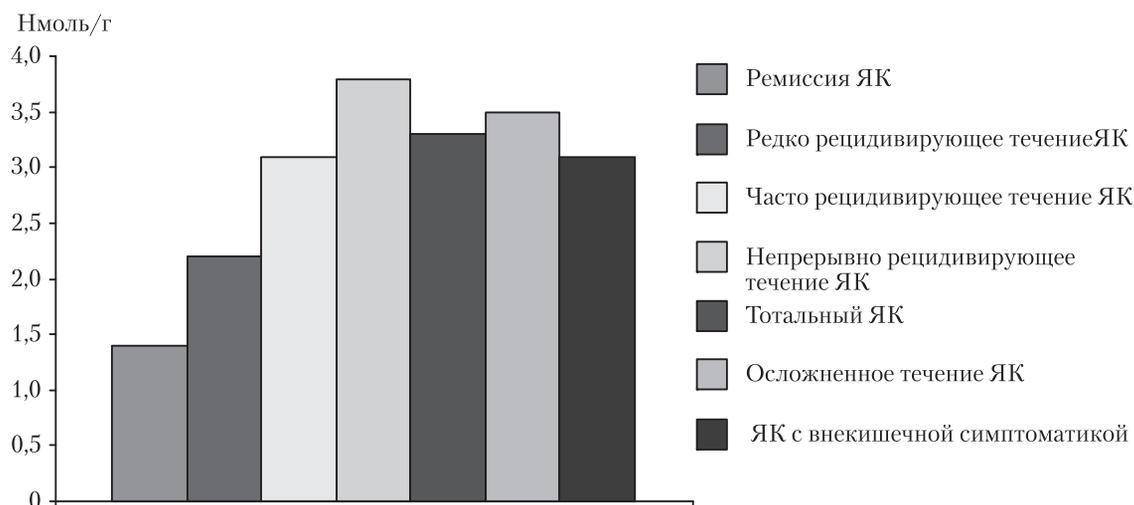


Рис 5. Содержание малонового диальдегида в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите

диффузной воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки на всю ее глубину с преобладанием лимфоцитов и плазматических клеток. В отличие от других вариантов течения ЯК у больных с развитием хирургических осложнений заболевания особая тяжесть воспалительно-деструктивных процессов в стенке толстой кишки характеризовалась также значительной интенсивностью нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки, полнокровием вен и существенными нарушениями микроциркуляции, множественными крипт-абсцессами и криптитам.

В дополнение к имеющимся доказательствам роли аутоиммунного воспаления слизистой оболочки толстой кишки в возникновении и прогрессировании ЯК (Халиф И.Л., Лоранская И.Д., 2004; Danese S. et al., 2003) мы установили, что тяжелая интестинальная гипоксия и активизация процессов перекисного окисления липидов могут рассматриваться как усугубляющие факторы в формировании осложнений ЯК. Так, нами установлено, что содержание гидроперекисей липидов и МДА в слизистой оболочке толстой кишки в этой группе больных достоверно превышает данные показатели у больных не только с благоприятным течением ЯК, но и с менее опасными для жизни вариантами заболевания (часто рецидивирующий и тотальный ЯК). На основании этих данных можно говорить, что гипоксия и местный тканевой интоксикационный синдром, связанные и зависящие от интенсивности иммунного воспаления, несомненно, активизируют патогенетические факторы, повреждающие целостность слизистой оболочки толстой кишки при ЯК и создают условия для развития тяжелых осложнений заболевания.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что гипоксия и оксидантный стресс в слизистой оболочке толстой кишки являются важными патогенетическими механизмами формирования ЯК и неблагоприятных вариантов его течения (часто и непрерывно рецидивирующее течение заболевания, распространенный и осложненный ЯК, ЯК с внекишечными проявлениями), усугубляющими активность факторов аутоиммунной агрессии.

Поиски высокоспецифичных лабораторных методов диагностики и дифференциальной диагностики БК обратили наше внимание на фекальный кальпротектин (ФК), доказавший свое решающее значение в исключении органической патологии тонкой кишки (Dolwani S. et al., 2004). В отличие от других маркеров, ФК составляет 70% всех цитозольных белков нейтрофилов. Он высвобождается клетками во время их активации или гибели/апоптоза. ФК является очень стабильным маркером (устойчив к деградации в течение нескольких дней после дефекации при комнатной температуре), что делает простым его применение. Предшествующие исследования больных с ВЗК показали хорошую корреляцию уровня ФК с более трудными и более дорогостоящими измерениями экскреции лейкоцитов, меченных индием (Ton H. et al., 2000).

Для оценки возможности исследования ФК в интересах диагностики и дифференциальной диагностики БК О.Б.Щукина обследовала 102 пациента с синдромом хронической диареи и/или абдоминальным болевым синдромом. Из них 64 пациента с подтвержденной активной БК, 17 пациентов — с невоспалительными заболеваниями ЖКТ (хронический гастрит — 3, язвенная болезнь — 4, врожденная аномалия кишечника — 2, спаячная болезнь — 4, дискинезия ЖВП — 4), 21 пациент с СРК, диагностированным согласно Римским критериям III. Все пациенты обследованы клиническими методами, илеоколоноскопией с множественной биопсией, в случае отсутствия БК при эндоскопическом исследовании — гидроМРТ. Уровень ФК исследовали с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с применением ELISA-kit Buhlmann (Швейцария). Активность БК подтверждена данными лабораторных методов исследования: уровень С-реактивного белка выше 5 мг/л, лейкоцитоз, а также эндоскопической активностью и по степени накопления парамагнетика в стенке кишки на гидро-МРТ, которая фиксировалась после внутривенного введения контрастного вещества (Собко В.Ю. и др., 2009).

Автором показано, что средний уровень ФК у больных с активной БК был 473 (136–1279) мкг/г. У па-

циентов с невоспалительными заболеваниями ЖКТ — 23,6 (6–59) мкг/г, у больных с СРК 19,4 (6–40) мкг/г. Значение ФК менее 50 мкг/г являлось предиктором отсутствия какой-либо органической патологии кишечника. ФК был повышен даже при эндоскопически легкой активности БК, при которой уровень СРБ в сыворотке крови был нормальным и отсутствовал лейкоцитоз.

По данным S. Dolwani et al. (2004), чувствительность ФК в диагностике БК составляла 83% (95%-ый CI, 80–87%), специфичность — 85% (95%-ый CI, 81–89%). Пограничное значение ФК 30 мкг/г имело 100%-ую чувствительность и 97%-ую специфичность для дифференцирования БК и СРК. Наше исследование также показало, что определение ФК позволяет быстро и надежно проводить дифференциальный диагноз между органическим и функциональным заболеванием кишечника и может использоваться для отбора пациентов для дальнейших лабораторных, эндоскопических и рентгенологических исследований. Кроме того, ФК можно считать более чувствительным маркером активности заболевания, чем С-реактивный белок, что согласуется с результатами опубликованных недавно исследований (Langhorst J. et al., 2008; Jones J. et al., 2008). Однако следует учитывать, что ФК не является строго специфичным. Повышение его уровня в кале, кроме ВЗК, по результатам некоторых исследований, наблюдается при бактериальных инфекциях, опухолях кишечника, ишемии, полипах, НППВ-энтеропатии (Schoepfer A.M. et al., 2007).

По мнению большинства отечественных и зарубежных авторов, ЯК и БК различаются по типам клеточной иммунной реакции. Так, для БК характерна клеточно-опосредованная реакция иммунного повреждения кишечной стенки Th1-типа (Белоусова Е.А., 2006; Cominelli F., 2004; Brown S.J., 2007). В слизистой оболочке больных БК преобладают CD4+ клетки с Th1-фенотипом, активно продуцирующие соответствующие цитокины IL-2, IFN- α , IL-12 (Халиф И.Л., 2003; Fuss I.J. et al., 1996), в то время как уровень цитокинов, синтезируемых CD4+ клетками с Th2-фенотипом (IL-4, IL-5, IL-10, IL-11), нормальный или пониженный (Ghosh S. et al., 2000). В кишечной слизистой оболочке пациентов БК выявляются активные CD8-клетки (Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О., 2006), являющиеся одним из результатов реализации клеточного иммунитета. Относительно характера типа иммунного ответа при ЯК мнения ученых различаются. Большинство авторов считают, что ЯК относится к заболеваниям Th-2-типа (Белоусова Е.А., 2006; Podolsky D.K., 2002; Kathleen A., 2003), характеризующимся повышением продукции цитокинов IL-4, IL-5, IL-13 и нормальным уровнем IL-12 и IFN- α (Cominelli F., 2004; Strober et al., 2007). При ЯК в слизистой оболочке толстой кишки увеличивается популяция В-лимфоцитов (CD19 и CD20-клеток) и плазмочитов, образующихся в результате развития гуморального иммунитета. В-клеточная реакция и повышенное образование IgG и аутоантител представляют собой вторичную — защитную реакцию, призванную очистить пораженный

орган от клеток, подвергшихся апоптозу (Фарелл Р., Пепперкорн М., 2003). Согласно мнению других ученых, у больных ЯК имеются нарушения как гуморального, так и клеточно-опосредованного иммунитета (Mullin G.E. et al., 1996; Bashar M. et al., 2005). Учитывая различные типы развития иммунной реакции, определение клеточного состава лимфоцитов периферической крови может иметь практическую ценность в дифференциальной диагностике ЯК и БК.

Целью исследования Э.А. Кондрашиной было сравнение количества регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+CD127-) и В-лимфоцитов (CD5+CD19+) в периферической крови у больных ЯК и БК. Обследовано 26 больных ВЗК в фазе обострения (15 больных ЯК и 11 пациентов с БК). Диагноз верифицирован эндоскопическими и гистологическими данными. Абсолютное и относительное количество регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+CD127-) и В-лимфоцитов (CD5+CD19+) в периферической крови определяли методом проточной цитометрии.

Установлено, что у больных ЯК наблюдается достоверно более частое повышение абсолютного (86,7 % случаев) и относительного (73,3 % случаев) количества В-лимфоцитов (CD5+CD19+) в периферической крови по сравнению с допустимой нормой, чем у пациентов с БК (27,3 % и 18,2 %, соответственно). Повышение абсолютного и относительного количества регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+CD127-) при ЯК отмечено в 6,7 % случаев, при БК — в 9,1 %, при сравнении этих показателей статистически значимых отличий не выявлено. Полученные данные свидетельствуют о наличии различных иммунных нарушений у больных ЯК и БК. Изученные показатели, возможно, могут быть использованы в комплексной дифференциальной диагностике ВЗК.

Адекватное понимание больного ВЗК невозможно без исследования специфики психосоматических и соматопсихических зависимостей, а также психологических механизмов и факторов адаптации к болезни.

Для исследования взаимосвязей психогенных и соматогенных составляющих болезни, а также механизмов формирования внутренней картины болезни. В.Л. Федорова обследовала 130 больных ЯК (40 человек) и с БК (90 человек). Группа состояла из 49 мужчин и 81 женщины; средний возраст больных 39 лет; средняя продолжительность заболевания — 3 года.

Исследовали основные параметры, определяющие тяжесть течения заболевания, осложнения, системность поражения, а также выполняли экспериментально-психологическое обследование с помощью психодиагностических методик. Результаты исследования показали, что ВЗК сопровождаются физическими и психическими нарушениями, социальным дискомфортом. Наиболее частыми реакциями на действие многообразных стрессовых факторов (в качестве которых выступает и сама болезнь), являются эмоционально-личностные нарушения различной степени выраженности, среди которых ведущее место занимает астеническая симптоматика. С утяжелением соматического состояния невротические проявления с астенией возрастают. Ос-

ложненное течение, а также заболевание с системными проявлениями ассоциируется с высоким уровнем личностной тревоги, ипохондризацией, депрессивными симптомами, сопровождающиеся чувством неуверенности в себе, ощущением непонятной угрозы. Депрессивная симптоматика не достигает уровня аффекта.

Исследование механизмов психологической защиты у больных с ВЗК показало дезадаптивное поведение, которое нарастает с утяжелением состояния больного: больные не воспринимают тревожную для них информацию, используют неэффективные стратегии совладания со стрессом. Содержательная сторона психотравмирующей ситуации не осознается больными или вытесняется, что поддерживает эмоциональное напряжение. Тяжесть основного заболевания, дезадаптивное поведение, личностные расстройства определяют качество жизни пациентов и их ответ на проводимую терапию.

Таким образом, понимание психосоматических расстройств, внутренней картины болезни при ВЗК позволит оптимизировать лечение больных и повысить эффективность проводимой терапии.

С появлением биологической терапии, способной уменьшать потребность в оперативных вмешательствах и снижать частоту госпитализаций, пролонгировать ремиссию при редуцировании частоты обострений и послеоперационных рецидивов, всё настойчивее становятся высказывания о возможности антицитокиновой терапии влиять на естественное течение ВЗК при более раннем её назначении.

Возрастает интерес к изучению факторов, которые могли бы являться предикторами неблагоприятного течения болезни. По результатам различных исследований к таким признакам разные авторы относят: потребность в более чем двух курсах стероидов в год, необходимость в госпитализации, оперативном лечении, потребность в иммуносупрессивной терапии, формирование стероидозависимости, наличие серологических маркеров и т.д. Во 2-ом консенсусе ЕССО по диагностике и лечению болезни Крона таким пациентам (с клиническими признаками плохого прогноза) предлагается более раннее назначение иммуносупрессивной или биологической терапии. Наличие двух и более факторов считается прогностически значимым для развития тяжелого течения болезни, с формированием осложнений (инфильтраты, стриктуры, свищи, абсцессы) и служит показанием к более раннему назначению иммуносупрессивной и биологической терапии. Наиболее значимыми на сегодня признаны следующие клинические признаки: большая протяженность поражения, тяжелое поражение верхнего отдела ЖКТ (язвы, стриктуры), тяжелые аноректальные поражения, молодой возраст пациента, аноректальная БК, формирование стриктур на ранних этапах, пенетрирующая форма заболевания, наличие глубоких язв в толстой кишке.

К сожалению, причины возникновения и прогрессирования ВЗК остаются неизвестными, поэтому проблемы первичной и вторичной профилактики ЯК и БК далеки от решения. Это тем более подчеркивает научную и практическую значимость результатов наших

исследований, посвященных генетическим, иммунологическим аспектам, расстройствам антиоксидантных систем слизистой оболочки кишечника и ее гипоксии. Полученные данные позволяют не только дополнить существующие представления об онтогенезе ВЗК, предопределить характер прогрессирования ЯК и БК с развитием неблагоприятных форм патологии, индивидуализировать программу терапии у конкретного больного, но заблаговременно предвидеть возникновение самой болезни у лиц в обследуемых контингентах.

Литературные данные свидетельствуют, что нарушение качественно-количественного состава кишечной микрофлоры выявляется практически у всех больных ЯК. Известны механизмы, посредством которых изменения в микробиоценозе способны утяжелять течение ЯК, создавая условия для прерывания ремиссии.

О.И.Соловьева и З.Р.Сундукова исследовали роль дисбиотических расстройств у 62 пациентов с ЯК средней тяжести, рандомизированных на 2 группы методом случайных чисел. Первая группа пациентов (24 человека) получала терапию пробиотиком «Ламинолакт» (*E. faecium* L-3 в титре 10⁶–7 КОЕ/г) на фоне базисной терапии месалазином в суточной дозе 2400 мг. Во второй группе пациентов (23 человека) – контрольной – проводилась базисная терапия месалазином в суточной дозе 2400 мг. В динамике сравнивали клинический и эндоскопический индексы активности ЯК (по D.Rachmilewitz, 1989), выраженность дисбиотических изменений. Контрольные исследования проводили через 2 месяца после основного курса терапии и через 6 месяцев после лечения.

При первичном исследовании кишечной микрофлоры у всех обследованных пациентов выявлены дисбиотические изменения, которые в большинстве случаев были представлены дисбиозом II и III степени. Практически у всех пациентов с ЯК наблюдалось изменение соотношения анаэробной и аэробной флоры в сторону увеличения последней. Динамика выраженности дисбиотических изменений в обследованных группах представлена на рисунке 6.

Из рисунка видно, что через 2 месяца после завершения основного курса терапии в обеих группах произошло перераспределение бактериологических показателей в сторону уменьшения выраженности дисбиоза. Достоверных различий между группами на этом этапе выявлено не было. Наиболее значимыми оказались изменения в состоянии кишечного микробиоценоза через 6 месяцев после завершения курса терапии. У трети пациентов, получавших ламинолакт, микрофлора толстой кишки оставалась нормальной. Еще у одной трети пациентов этой группы был выявлен дисбиоз I степени. В контрольной же группе более чем в половине случаев (56,5%) верифицировался дисбиоз II и III степени.

Как отмечено ранее, динамика активности ЯК у наблюдавшихся пациентов оценивалась по изменению индексов клинической и эндоскопической активности по D.Rachmilewitz. Через 2 месяца после окончания основного курса терапии различий ни в клиническом, ни в эндоскопическом индексах активности в сравниваемых группах не наблюдалось. Однако через 6 меся-

ЛЕКЦИИ

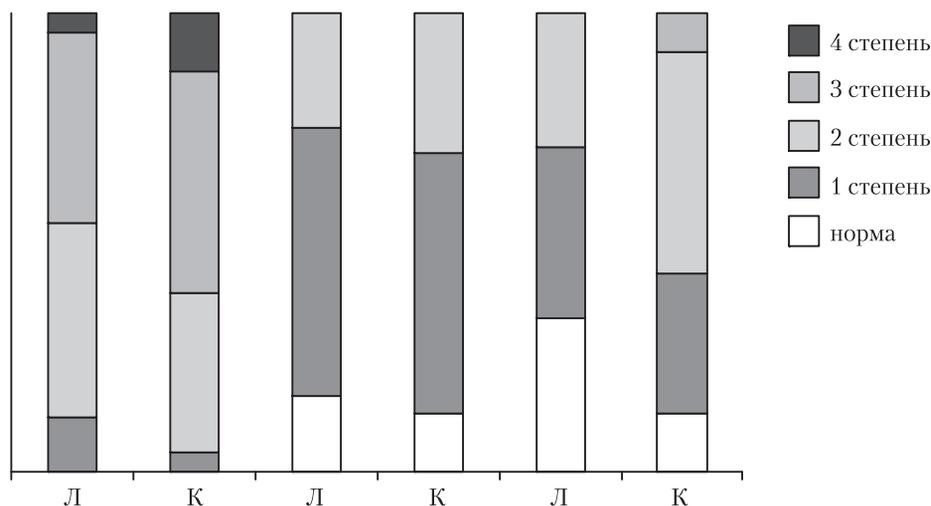


Рис. 6. Динамика выраженности дисбиотических изменений в исследуемых группах (Л – группа, получавшая Ламинолакт в сочетании с месалазином, К – контрольная группа)

цев оба индекса активности оставались достоверно меньшими в группе пациентов, получивших пробиотик, чем в контрольной группе. На основании этих данных можно утверждать, что сочетание базисной терапии с пробиотиком позволяет добиться «удержания» медикаментозно индуцируемой ремиссии ЯК. Важность этого вывода связана с появлением в последние годы ряда работ, установивших, что на фоне современной биологической терапии ЯК, у ряда пациентов, возникает феномен «ускользания» ремиссии.

Согласно результатам исследований (SUTD, SONIC, REACH, ACCENT I, ACCENT II, COMMIT, Targan), кандидатами на top-down терапию являются пациенты с воспалительной формой БК, воспалительной формой БК и факторами риска, аноректальная БК со сложными свищами. Для этой категории пациентов считается применимым понятие «Window of opportunity for intervention» (Уникальный момент для вмешательства), когда раннее подключение мощной терапии может привести к лучшим исходам. (Baert F. et al. 2009; D’Haens G et al. 2008).

Лечение ремикейдом получали 14 больных с БК. Терапи. назначал 4 пациентам в течение 6–15 месяцев после диагностики, с учетом молодого возраста пациентов, высокой активности заболевания и связанной с ней стероидозависимости (установленной при попытке отмены первого курса стероидов). Несмотря на сохранение лабораторной активности (периодическое повышение уровня СРБ и ФК перед очередной инфузией), за двухлетний период наблюдения у этих больных не наблюдалось каких-либо осложнений. Остальным 10 пациентам терапию назначали на фоне уже развившихся осложнений. В 6 случаях наблюдалось сужение просвета кишки, требовавшее бужирования во время проведения эндоскопии, а в последующем оперативного лечения, несмотря на антицитокинную терапию. В 4 случаях у пациенток с тяжелой аноректальной БК уже сформировались ректовагинальные свищи, которые не закрывались, несмотря на прекращение дренажа и эндоскопически подтвержденное заживление слизистой оболочки кишечника на фоне биологи-

ческой терапии. Поэтому становится крайне актуальной необходимостью тщательной идентификации (селекции) пациентов для назначения анти-ТНФ терапии для наиболее благоприятного исхода.

Заключение. Каким нам видится дальнейшее развитие этих, приоритетных для кафедр, направлений? Во-первых, ведется работа по патентному оформлению результатов исследований, посвященных СРК. Во-вторых, планируются «двойные слепые» исследования, по дизайну соответствующие II и III фазам GCP. В-третьих, нами ведутся исследования по созданию лакто- и бифидобактерийных аутопробиотиков. В дальнейшем необходимо изучить с позиций концепции микробно-тканевого комплекса и биопленок, характер их взаимодействия и возможность создания симбиотического аутопробиотика. В-четвертых, ведется подготовительная работа по созданию в Санкт-Петербурге криобанка индивидуальной симбиотной микрофлоры. В-пятых, осуществляются исследования по изучению эффективности ПЕРСТ при других заболеваниях висцеральных систем (НЯК и внебольничные пневмонии). Надеемся, что реализация этих планов выведет пробиотическую терапию на принципиально новый уровень теории и практики.

В представленных материалах, касающихся ЯК, отражены не все направления исследований коллектива кафедры терапии и клинической фармакологии. В частности, не представлены два таких значимых раздела работы, как влияние H. pylori эрадикационной терапии на течение ЯК (Соловьева О.И.) и исследование интерферонов статуса больных с оценкой возможностей применения индуктора интерферонов циклоферона (Немировский В.С. и Спиридонова Т.В.).

Перспективы исследований ЯК коллективом кафедры терапии и клинической фармакологии видятся следующим образом. Начато исследование эффективности аутопробиотической терапии при данном заболевании. Планируется провести сравнительное исследование моноаутопробиотиков (энтерококк, лактобактерии, бифидобактерии) и симбиотического аутопробиотика. Для исследования саногенных механизмов про-

биотической терапии, будет углубленно изучено влияние аутопробиотической терапии на иммунный (в частности цитокиновый) статус больных. И, наконец, чрезвычайно актуальной является задача совершенствования методов диагностики микробиологического статуса больных. Совершенно ясно, что традиционное исследование «кала на дисбактериоз» недостаточно информативно. Будущие исследования планируется проводить на новой методической базе, разрабатываемой совместно в настоящее время с ИЭМ РАМН.

Широкий фронт проводимых научных исследований на кафедре гастроэнтерологии и диетологии в области поиска наиболее достоверных прогностических критериев возникновения, течения и исходов ВЗК представляется весьма перспективным. Полученные при этом убедительные результаты свидетельствуют о принципиальной практической важности комплексного осмысления патогенетических особенностей формирования и прогрессирования патологии у конкретного больного для ближайшего и отдаленного прогноза заболевания. Перспективные исследования в области медицинской генетики ВЗК доказывают целесообразность поиска других значимых для прогноза возникновения не только БК, но и ЯК генов, а также способны определить организационный базис и содержание важнейших разделов при создании национального регистра больных ЯК и БК. Требуется продолжение углубленных исследований иммунологических механизмов развития ВЗК (особенно регуляторных — цитокиновых его звеньев), научных изы-

сканий в области поиска биохимических (антиоксидантные системы, гипоксия), морфологических, некоторых других предикторов неблагоприятного течения ЯК и БК, изучения единых механизмов и особенностей внекишечных проявлений ВЗК. Актуальной для наших перспективных исследований в области психосоматических взаимоотношений при ВЗК является проблема выявления «уязвимого», дезадаптирующего стиля совладания, который приводит больных ВЗК к декомпенсации, резистентности к лечению и, как следствие, к неблагоприятному прогнозу течения заболевания. Важнейшей задачей в этой связи рассматривается создание оптимального математического аппарата прогнозирования, способного вывести наиболее значимые для прогноза признаки заболевания, провести клиническое обобщение всего симптомокомплекса ВЗК и обеспечить максимальную специфичность и чувствительность прогноза.

Также чрезвычайно значимым представляется начатое исследование взаимосвязей характера тяжести, длительности заболевания, гендерных и возрастных различий со структурой и уровнем активности адаптационных процессов личности больных с ВЗК, а также спецификой копинг-ресурсов. Результаты планируемых исследований дадут научное обоснование и условия для формирования концепции защитно-совладающего поведения больных с ВЗК, как совладающего личностного конструкта с выходом на методически обоснованную, максимально индивидуализированную психотерапию.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 500 с.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2002. — 128 с.
3. Белоусова Е.А. Биологическая стратегия в лечении воспалительных заболеваний кишечника // Фармацевтика — №18—2006.
4. Звенигородская Л.А., Шашкова И.А. Патогенетические особенности формирования вариантов течения язвенного колита // Современные проблемы внутренних заболеваний, М., 2004. — с.126—131.
5. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Рекомендации для практических врачей по лечению болезни Крона. — М. — 2006. — 28 с.
6. Рыдловская А.В., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм гена TNFA и патология // Цитокины и воспаление, 2005. Т. 4, № 3. С. 4—10.
7. Семенов Н. В. Клинико-генетические критерии прогноза различных вариантов течения болезни Крона: Автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб: СПбМАПО, 2009. — 14 с.
8. Собко В.Ю., Трофимова Т.Н., Карпенко А.К., Щукина О.Б. Гидро-МРТ в диагностике патологии тонкой кишки // Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2009. — № 2, с. 143—145.
9. Фарелл Р., Пентеркорн М. Язвенный колит // Международный Медицинский Журнал. — 2003. — т.6. — №1. — с.73—80.
10. Федорова В.Л. Психологические механизмы формирования внутренней картины болезни и совладающего со стрессом поведения у больных с воспалительными заболеваниями кишечника: Автореф. дис. канд. психол. наук, 2008. — СПб.: СПбГУ.— 14 с.
11. Халиф И.Л. Ремикейд: лечение болезни Крона в третьем тысячелетии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — №3—2003. — с. 62—65.
12. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) клиника, диагностика и лечение.— М.: «Миклош», 2004. — 88с.
13. Assche G.V., Sandborn W.J., Feagan B.G. and oth. Daclizumab, a humanised monoclonal antibody to the interleukin 2 receptor (CD25), for the treatment of moderately to severely active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging trial // Gut — N. 55—2006 — p. 1568—1574.

14. *Brown S.J., Mayer L.* The Immune response in inflammatory bowel disease. // *Am.J.Gastroenterology* – V. 102–2007 – p. 2058–2069.
15. *Cohavy O., Bruckner D., Gordon L.K and oth.* Colonic bacteria express an ulcerative colitis pANCA-related protein epitope // *Infect. Immun.* – 2000. – Vol.68, N3. – P.1542–1548.
16. *Cominelli F.* Cytokine-Based Therapies for Crohn's Disease – New Paradigms // *The New England Journal of Medicine* – V. 351, N. 20–2004 – p. 2045–2048.
17. *Danese S., Katz J. A., Saibeni S. and oth.* Activated platelets are the source of elevated levels of soluble CD40 ligand in the circulation of inflammatory bowel disease patients// *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P.1435–1441.
18. *Dassopoulos T., Nguyen G., Talor M. and oth.* NOD2 mutations and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies are risk factors for Crohn's disease in African Americans // *Am. J. Gastroenterol.* –2010. – Vol.105, N.2. – P.378–86.
19. *Dolwani S., Metzner M. and oth.* Diagnostic accuracy of faecal calprotectin estimation in prediction of abnormal small bowel radiology. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2004; 20: 615–621.
20. *J. Hampe, S. Shaw, R. Saiz, and oth.* Linkage of inflammatory bowel disease to human chromosome 6p // *Am. J. Hum. Genet.*, 1999b. Vol. 65. – P. 1647–1655.
21. *J. Hugot, M. Chamaillard, H. Zouali, and oth.* Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease // *Nature*, 2001. – Vol. 411. – P. 599–603.
22. *Fekih M., Hlima S., Zitouni M. et al.* Interest of serologic markers in inflammatory bowel disease. About 105 cases // *Tunis. Med.* – 2007. – Vol.86, № 10. – P. 821–828.
23. *Fuss IJ., Neurath M., Boirivant M., et al.* Disparate CD4+ lamina propria (LP) lymphokine secretion profiles in inflammatory bowel disease: Crohn's disease LP cells manifest increased secretion of IFN-gamma, whereas ulcerative colitis LP cells manifest increased secretion of IL-5. // *J Immunol* – №. 157–1996 – p. 1261–1270.
24. *Ghosh S., Shand A., Ferguson A.* Ulcerative colitis// *BMJ*, 2000. – Vol. 320, p. 1119–1123.
25. *Jones J., Loftus Jr. E.V., Panaccione R. et al.* Relationship between disease activity and serum and fecal biomarkers in patients with Crohn's disease// *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008.– № 6, p.1218–1224.
29. *Louis E., Peeters M., Franchimont D. and oth.* Tumour necrosis factor (TNF) gene polymorphism in Crohn's disease (CD): influence on disease behaviour? // *Clin. Exp. Immunol.*, 2000. – Vol. 119. – P.64–68.
30. *Mallolas J., Esteve M., Rius E., Cabré E., Gassull M.A.* Antineutrophil antibodies associated with ulcerative colitis interact with the antigen(s) during the process of apoptosis // *Gut.* – 2000. – Vol. 47, № 1. – P.74–78.
31. *Mulder A.H., Broekroelofs J., Horst G. and oth.* Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in inflammatory bowel disease: characterization and clinical correlates // *Clin. Exp. Immunol.* – 1994. – Vol. 95, № 3. – P. 490–497.
32. *Mullin G.E., Maycon Z.R., Braun-Elwert L. and oth.* Inflammatory bowel disease mucosal biopsies have specialized lymphokine mRNA profiles// *Inflamm.Bowel Dis.* – №. 2–1996 – p. 16–26.
33. *Quinton J. F., Sendid B., Reumaux D. and oth.* Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role // *Gut.* – 1998. – Vol. 42. – P. 788–791.
34. *Podolsky D.K.* Inflammatory Bowel Disease// *N Engl J Med.*, 2002. – Vol. 347, p. 417–429.
35. *Saschio H., Tamura K., Ito R., Yamamoto Y., Bamba H.* Polymorphisms of the TNF gene and the TNF receptor superfamily member 1B gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively // *Immunogenetics.*, 2001. Vol. 53. – P. 1020–1027.
36. *Schoepfer A.M., Trummel M., Seeholzer P. and oth.* Accuracy of four fecal assays in the diagnosis of colitis// *Dis. Colon Rectum*, 2007.– Vol. 50, p. 1697–1706.
37. *Strober W., Fuss I., Mannon P.* The fundamental basis of inflammatory bowel disease // *J. Clin. Invest.* – № 117. – 2007 – p. 514–521.
38. *Rioux J. Daly M., Green T., Stone V. and oth.* Absence of linkage between inflammatory bowel disease and selected loci on chromosomes 3, 7, 12 and 16 // *Gastroenterology.*, 1998. – Vol. 115. – P. 1062–1065.
39. *Targan S.R., Landers C.J., Cobb L. and oth.* Perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies are spontaneously produced by mucosal B cells of ulcerative colitis patients // *J. Immunol.* – 1995. – Vol. 155, № 6. – P.3262–3267.
40. *Ton H., Brandsnes B., Dale S. et al.* Improved assay for fecal 6 calprotectin// *Clin Chim Acta*, 2000.– 292, p. 41–54
41. *Zheng Hu G., Zeng Z., Lin L., Gu G. C.* Progress in searching for susceptibility gene for inflammatory bowel disease by positional cloning // *World J. Gastroenterol.*, 2003. – Vol. 9(8). – P. 1646–1656.
42. *Van Assche G.A., D.Haens G., Norman V. et al.* Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2 mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis// *Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1025–1031.
43. *Van Assche G., Dalle I., Norman M. et al.* A pilot study on the use of the humanized antiinterleukin-2 receptor antibody daclizumab in active ulcerative colitis// *Am. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 369–376.
44. *Vergara T., Cofrq P., Cifuentes S and oth.* Presence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) among patients with ulcerative colitis // *Rev. Med. Chil.* – 2006. – Vol. 134, № 8. – P.960–964.
45. *Wright S., Sanders D.S., Lobo A.J. and Lennard L.* Clinical significance of azathioprine active metabolite concentrations in inflammatory bowel disease// *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 1123–1128.

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А.В.Емельянов, Г.Р.Сергеева, О.В.Коровина, С.А.Собченко, А.А.Знахуренко

Кафедра пульмонологии

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

MODERN TREATMENT OF ASTHMA

A.V.Emelyanov, G.R.Sergeeva, O.V.Korovina, S.A.Sobchenko, A.A.Znakhurenko

Department of Respiratory Medicine,

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В статье приведены современные представления о лечении бронхиальной астмы, одного из самых распространенных и социально-значимых заболеваний. Рассматриваются вопросы обучения и длительного ведения больных, приводится перечень лекарственных препаратов и ступенчатая терапия, позволяющие достичь контроля течения астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лечение, ступенчатая терапия.

The article is discussed modern treatment of asthma, the most common and important disease in the world. Patient education, long term management and asthma control are the most important steps of the current treatment of asthma. They may improve quality of life and reduce risk of asthma exacerbation.

Key words: asthma, treatment, step management.

Введение. Бронхиальная астма поражает от 1 до 18% населения в различных странах мира. Заболевание существенно снижает качество жизни пациентов и членов их семей, имеет высокую стоимость лечения, являясь причиной смерти 250 тыс. больных в мире [1]. В Российской Федерации зарегистрировано 1,4 млн пациентов с БА, при этом ежегодно регистрируется до 120 тыс. новых случаев и 3,6 тысяч больных умирает от этого заболевания.

В последние годы во многих странах активно разрабатываются и внедряются в практику регулярно обновляемые положения международных руководств по диагностике и лечению астмы. Первый совместный доклад ВОЗ и Национального института сердца, легких, крови (США) «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия (GINA)» был опубликован в 1993 году и основывался на мнении экспертов. В нем рекомендовалось проводить лечение астмы в зависимости от степени тяжести заболевания. В конце 1990-х годов взамен мнения эксперта в основу принципов лечения были положены данные доказательной медицины.

Использование практическими врачами международных рекомендаций приводит к клиническому улучшению состояния пациентов, более эффективному использованию лекарственных препаратов, снижению количества тяжелых обострений заболевания и смертности от астмы, как у взрослых, так и у детей в различных странах мира, в том числе и в России. Настоящая статья посвящена лечению астмы стабильного течения.

Контроль течения астмы. Последняя редакция GINA [1] включает классификацию и терапию бронхиальной астмы в зависимости от степени контроля заболевания. В отличие от предыдущей классификации, здесь учитывается объем проводимой терапии и ответ на нее (табл. 1).

Понятие *контроль бронхиальной астмы* подразумевает устранение клинических проявлений заболевания: отсутствие симптомов, нарушения сна, ограничения повседневной активности, нарушения функции легких и потребности в препаратах неотложной помощи. В настоящее время убедительно показано, что достижение контроля возможно при адекватной терапии. Хотя с точки зрения пациента и общества затраты для достижения контроля кажутся высокими, неадекватное лечение бронхиальной астмы обходится еще дороже [1].

Ведение больных бронхиальной астмой

Программа лечения пациентов с астмой включает следующие разделы:

1. Установление партнерских отношений между больным и врачом, обучение пациентов.
2. Выявление и устранение факторов риска развития обострений.
3. Оценка и достижение контроля астмы
4. Лечение обострений астмы.
5. Терапия особых случаев астмы (беременность, аспириновая астма и др.).

Образование является важнейшим условием для установления партнерских отношений между врачом и больным.

Принципы обучения больных:

1. Образование должно начинаться сразу же после постановки диагноза и продолжаться на каждом этапе оказания больному медицинской помощи.
2. В процессе обучения должны принимать участие все медицинские работники, вовлеченные в лечебный процесс.
3. Больной должен научиться навыкам самоконтроля, которые следует максимально адаптировать к его индивидуальным особенностям (культурному

Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристики	Уровень контроля		
	контролируемая (все нижеперечисленное)	частично контролируемая (любое проявление в течение любой недели)	неконтролируемая
Дневные симптомы	отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	наличие трех или более признаков частично контролируемой астмы в течение любой недели
Ограничение активности	отсутствует	любое	
Ночные симптомы/ пробуждения	отсутствуют	любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	отсутствуют или ≤ 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	нормальная	$< 80\%$ от должного или от наилучшего для данного пациента значения	
Обострения	отсутствуют	1 или более в год	

уровню, практическим навыкам и др.) и ведению дневника наблюдений.

4. Образование больных должно включать следующие разделы: базовые знания об астме и других аллергических заболеваниях, роль лекарственной терапии, методы самоконтроля и техника ингаляционной терапии, меры по соблюдению гипоаллергенного режима, время и способ использования средств для купирования обострений.

5. Знакомство пациентов с основными целями лечения.

6. Партнерские отношения между врачом и больным, разработка индивидуального письменного плана действий: ежедневного и при обострениях заболевания.

7. Поощрение больного при соблюдении лечебных рекомендаций, анализ и уточнение плана лечения при каждой встрече с ним. Активное вовлечение в образовательный процесс семьи.

Существуют следующие формы обучения пациентов:

I. По способу организации подачи материала:

1. Очные формы: астма-школа, астма-день, астма-телефон, астма-клуб, ассоциации больных.

2. Заочные формы: брошюры, постеры, информационные листки, журналы, игры (для детей), видеофильмы, специализированные странички в интернете, компьютерные программы.

3. Комбинированные (очно-заочные) формы.

II. По числу обучаемых пациентов: индивидуальное и групповое обучение.

Первая астма-школа в России была создана в конце 80-х годов сотрудниками кафедры пульмонологии СПбМАПО (Коровина О.В., Собченко С.А., Знахуренко А.А.). Разработанная в те годы оригинальная методика, включавшая индивидуальный терапевтический курс и только затем групповое реабилитационно-диспансерное наблюдение и обучение пациентов с разными клиническими формами астмы, выдержала испытание временем. Более того, за последние два десятилетия, по ме-

ре накопления нашего опыта и появления новых медицинских технологий, стала более совершенной.

Стратегически образовательная программа астма-школы рассчитана на длительное амбулаторное лечение больных. Она представляет собой четко разработанный план, в котором обучение больных имеет две преемственные ступени развития: первая ступень — индивидуальное обучение, вторая — индивидуально-групповое обучение.

Первая ступень — это шесть индивидуальных приемов, включающих врачебные консультации и последовательное «пошаговое» обучение больных базисным знаниям и умениям. К ним относят:

— знание техники ингаляций; пикфлоуметрии; ведение дневника здоровья;

— поиск факторов риска (триггеров) развития астмы и ее обострений;

— ориентирование в медикаментозном лечении (знание базисной и симптоматической терапии своего индивидуализированного комплекса, побочных лекарственных эффектов);

— знакомство с комплексом клинических и функциональных признаков, отражающих интегрально степень тяжести течения астмы (зональная оценка).

Индивидуальное обучение пациента лечащим врачом остается краеугольным камнем для получения оптимального терапевтического результата. Индивидуальные занятия можно проводить как в амбулаторных условиях, так и в палате стационара.

Индивидуально-групповая форма лечения обученного пациента — это процесс продолжительный, не ограниченный, в отличие от индивидуального терапевтического курса, временными рамками. По своей сути групповое лечение является новой формой реабилитационно-диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях, поскольку оно направлено на:

— совершенствование пациентами опыта лечения своей астмы;

— развитие навыков самоконтроля за течением заболевания;

– умение рационально использовать оздоровительные методики;

– обеспечение регулярного врачебного контроля.

Вторая ступень индивидуально-группового обучения включает постоянное совместное (врача и больного) наблюдение за проводимым лечением, обновление знаний и умений больного в отношении его заболевания и астмы в целом. Кроме того, встречи за «круглым столом» дают больному возможность общаться со своими «собратьями по несчастью», обсуждать проблемы, связанные с астмой, по мере возможности решать их с помощью врача и друг друга, что недостижимо при индивидуальных занятиях. Все это приводит к существенному улучшению качества жизни больного, уменьшает его беспокойство и укрепляет веру в свои силы. Следовательно, групповой и индивидуальный подходы дополняют друг друга.

За время существования астма-школы в ней прошли обучение более 500 пациентов, из которых 17% начали обучение в стационаре, остальные в амбулаторных условиях. В настоящее время на длительном лечении в условиях астма-школы находятся более 200 больных, часть из которых наблюдается от 10 до 15 лет. Почти половина из них имеет неаллергические формы поздней бронхиальной астмы. До начала лечения у 93% больных наблюдалось тяжелое и среднетяжелое неконтролируемое течение болезни. Об эффективности лечения пациентов в условиях астма-школы позволяют судить данные, анализ которых проведен через год и более после начала лечения. Об умении пациентов держать астму под контролем свидетельствует резкое сокращение тяжелых обострений, отсутствие осложнений и летальных исходов при длительной терапии кортикостероидами, снижение количества госпитализаций на одного больного: в 10,8 раз, сокращение числа вызовов скорой помощи на одного больного: в 11,7 раза, крайне редкий выход на инвалидность по астме.

Таким образом, более чем 20-летний опыт работы нашей астма-школы свидетельствует о том, что пробуждение активности больного на уровне анализа, компетентности в отношении своей болезни, партнерства с лечащим врачом возможно только при введении обучения в его терапевтический комплекс.

Определяющими положениями, которыми руководствуется наша астма-школа в организации лечения больных астмой являются: компетентность лечащего врача, как в отношении астмы, так и в умении вести обучение больного; участие обученного больного в собственном лечении; паритетное участие врача и больного в контроле заболевания.

Как показывает накопленный опыт, для работы в условиях астма-школы необходима специальная подготовка врачей. Это объясняется тем, что от лечащего врача требуется не только понимание сути астмы, знание современных подходов к её диагностике, лечению и ведению, но, при наличии сопутствующей патологии — координация всех видов лечения, а также умение доступно и научно грамотно обучать больного, придерживаясь концепции партнерства с боль-

ным. Это послужило стимулом для проведения цикла подготовки врачей для работы в «Школе для больных бронхиальной астмы» на базе кафедры пульмонологии СПбМАПО (с 1995 года).

Устранение факторов риска развития обострений (аллергенов, инфекции, лекарственных препаратов, поллютантов и др.) является важной задачей лечения астмы, так как позволяет добиться контроля течения болезни и сократить потребность в лекарственных препаратах. Перечень мер подробно изложен в международных и национальных руководствах [1, 2]

Фармакотерапия. Лекарственные препараты в большинстве случаев позволяют контролировать течение астмы. Их использование направлено на устранение клинических проявлений и уменьшение выраженности воспаления дыхательных путей. Наиболее предпочтителен и эффективен ингаляционный способ введения препаратов, который позволяет достигать более высокой концентрации непосредственно в дыхательных путях и значительно уменьшает риск системных побочных эффектов. Ингаляционные препараты в лечении бронхиальной астмы используются в виде дозирующих аэрозольных ингаляторов (ДАИ), ДАИ, активируемых вдохом, дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ) и растворов для небулайзерной терапии. Ингаляторы различаются по эффективности доставки препарата в нижние дыхательные пути. Это определяется их типом, формой лекарственного средства, размером частиц препарата, скоростью аэрозольного облака, простотой и удобством использования применяемого устройства доставки.

При назначении ингаляционного лекарственного препарата необходимо обучить пациента его использованию и периодически контролировать правильность выполнения ингаляции даже у больных, длительно использующих подобные устройства. Небулайзерная терапия, как правило, применяется при лечении обострений бронхиальной астмы амбулаторно и в стационаре, позволяя снизить частоту парентерального применения препаратов и госпитализаций. При проведении ингаляции через небулайзер отсутствует необходимость координации дыхания и поступления лекарства, что позволяет применять небулайзеры у больных, которые не могут пользоваться другими видами ингаляторов (пациенты с плохой ингаляционной техникой, пожилые, маленькие дети, пациенты в тяжелом состоянии и т.д.).

Применяемые в лечении бронхиальной астмы препараты подразделяются на 2 группы. Первая группа включает препараты с быстрым началом действия для купирования симптомов астмы (так называемые «препараты скорой помощи»), которые расслабляют гладкие мышцы дыхательных путей. Среди них наиболее эффективными и часто применяемыми являются β_2 -адреномиметики короткого действия (сальбутамол, фенотерол). У ряда пациентов возможно использование М-холинолитика ипратропиума бромида и, реже, теофиллина, хотя для этих препаратов характерно более медленное начало действия и более высокий риск побочных эффектов. В тяжелых случаях по-

казано использование системных глюкокортикоидов. Если у пациента потребность в использовании препаратов скорой помощи возникает чаще одного раза в неделю, ему показано назначение противовоспалительных средств.

Вторая группа включает препараты для контроля астмы: ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст и зафирлукаст), β_2 -адреномиметики длительного действия (сальметерол и формотерол) и длительно действующие теофиллины (теопэк и др.). При недостаточной эффективности ИГКС и повышенном уровне IgE в сыворотке крови у пациентов с тяжелой атопической астмой используются моноклональные анти-IgE-антитела (омализумаб).

Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами для лечения персистирующей астмы любой степени тяжести являются ИГКС. В настоящее время в России используются беклометазон дипропионат (БДП), будесонид и флутиказон пропионат (ФП) (табл. 2).

фактов. По-видимому, ИГКС показаны больным с легкой персистирующей астмой при недостаточной эффективности других препаратов, обладающих противовоспалительной активностью. В последнее время появились сообщения о возможности применения БДП и сальбутамола при легком течении бронхиальной астмы в режиме «по требованию».

При использовании ИГКС рекомендуется иметь в виду следующие положения:

1. Начинать лечение с дозы, соответствующей тяжести течения астмы с последующим ее постепенным снижением до минимально необходимой. Несмотря на быструю положительную динамику клинических симптомов, улучшение показателей бронхиальной проходимости и гиперреактивности бронхов происходит более медленно. Обычно для достижения стойкого эффекта требуется не менее 3 месяцев терапии, после чего доза препарата может быть изменена.

2. Лечение ИГКС должно быть длительным (не менее 3 месяцев) и регулярным. Их отмена сопровождается ухудшением течения астмы. При достижении кон-

Таблица 2

Биоэквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых [1]

Препарат	Дозы (мкг)		
	низкие	средние	высокие
Беклометазона дипропионат	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонид	200–400	>400–800	>800–1600
Флутиказона пропионат	100–250	>250–500	>500–1000

Они оказывают следующие терапевтические эффекты:

- уменьшают выраженность клинических симптомов заболевания (частота приступов удушья, потребность в β_2 -агонистах короткого действия и др.);
- повышают качество жизни больных;
- улучшают бронхиальную проходимость и снижают гиперреактивность бронхов к аллергенам (ранняя и поздняя астматическая реакция) и неспецифическим раздражителям (физическая нагрузка, холодный воздух, поллютанты, гистамин, метахолин, аденозин, брадикинин);
- предупреждают обострения астмы и снижают частоту госпитализаций пациентов;
- уменьшают летальность от бронхиальной астмы;
- предупреждают развитие малообратимых изменений дыхательных путей (ремоделирование) и способствуют их частичному обратному развитию при использовании в высоких дозах.

ИГКС показаны при бронхиальной астме средней тяжести и тяжелого течения. Установлено, что эффективность лечения ими тем выше, чем раньше они назначены. Наиболее дискутабельным является использование этих препаратов у больных с легкой персистирующей астмой. В международных согласительных документах таким пациентам рекомендуется назначать, наряду с низкими дозами кортикостероидов, антилейкотриеновые препараты. Достоинством этих средств является минимальное число побочных эф-

троля течения бронхиальной астмы снижение дозы должно быть постепенным (на 50% каждые 3 месяца). При использовании низкой дозы ИГКС больного можно перевести на однократный прием препарата в день.

3. Комбинация пролонгированных β_2 -адреномиметиков, антилейкотриеновых препаратов или теофиллинов длительного действия с ИГКС по эффективности превосходит увеличение дозы последних при лечении бронхиальной астмы средней тяжести и тяжелого течения. Комбинированная терапия позволяет снизить дозу топических глюкокортикоидов. Показанием для ее назначения является недостаточная эффективность лечения больных низкими и средними дозами ИГКС.

4. Применение ИГКС позволяет уменьшить дозу таблетированных глюкокортикоидов. Установлено, что 400–600 мкг/сут БДП эквивалентны 5–10 мг преднизолона. Следует помнить, что клинический эффект отчетливо проявляется на 7–10 день использования ИГКС. При их одновременном применении с таблетированными препаратами дозу последних можно начинать снижать не ранее этого срока.

5. Частота приема ИГКС при стабильном течении астмы 2 раза в день. При появлении признаков обострения препараты применяют 4 раза в сутки. В последние годы появились сообщения о возможности однократного применения суточной дозы стероидов и комбинированных препаратов у больных контролируемой бронхиальной астмой легкого и средней тяже-

сти течения. Это способствует повышению дисциплины пациентов.

6. Высокие дозы ИГКС (будесонид) могут быть использованы вместо системных стероидов для лечения обострений астмы.

Данные о комплементарности действия и синергизме ИГКС и β_2 -адреномиметиков длительного действия (ДДБА), а также результаты клинических исследований явились основанием для создания фиксированных комбинаций: сальметерол/ФП (Серетид), формотерол/будесонид (Симбикорт) и формотерол/БДП (Фостер). Показано, что использование сальметерола/ФП в течение 1 года позволяет добиться полного и хорошего контроля течения астмы у большего числа больных, чем при использовании монотерапии ФП. Комбинированная терапия позволяла достичь более быстрого эффекта при использовании низких доз ФП [3].

Разработан новый режим дозирования симбикорта, предусматривающий использование его как для поддерживающего лечения (минимально 2 ингаляции в сутки), так и «по потребности» (максимально до 12 ингаляций в сутки) для купирования симптомов и предупреждения развития обострений астмы у больных 18 лет и старше. Он получил название SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Treatment), или терапии единым ингалятором [4]. В 2006 году такой режим лечения был зарегистрирован в странах Европейского Союза, а затем в 2007 году и в России.

Побочное действие ингаляционных глюкокортикоидов [5]

Местное действие:

1. *Ротоглоточный кандидоз* (реже — кандидоз пищевода) встречается у 5–25 % больных. Проявляется жжением во рту и белесоватыми высыпаниями на слизистых. Частота его развития прямо пропорциональна дозе и кратности приема ингаляционных кортикостероидов. Для лечения используется сублингвальный прием нистатина.

Профилактика кандидоза:

- а) полоскание рта после каждой ингаляции;
- б) использование спейсера с дозированными аэрозолями или порошковых ингаляторов; назначение Беклазона Эко Легкое дыхание по сравнению с обычными ДАИ существенно уменьшает вероятность развития грибкового поражения полости рта;
- в) применение ингаляционных стероидов в меньших дозах и с меньшей кратностью введения (в фазу ремиссии астмы).

2. *Дисфония* (осиплость голоса) наблюдается у 30–58% больных, оно зависит от дозы стероидов, вида дозирующего устройства и правильности техники ингаляции. Обусловлена отложением препарата в гортани и развитием стероидной миопатии ее мышц. Чаще дисфония развивается у людей, чья профессия связана с повышенной голосовой нагрузкой (певцы, лекторы, педагоги, дикторы). Для лечения дисфонии используют: щажение голоса, замену ДАИ

на порошковые ингаляторы, уменьшение дозы ингаляционных стероидов (в фазе ремиссии).

3. *Ирритация верхних дыхательных путей* проявляется кашлем и бронхоспазмом. Может вызываться лактозой, содержащейся в порошковых ингаляторах и пропеллентом ДАИ. Для лечения этого осложнения используют β_2 -агонисты перед ингаляциями кортикостероидов и применяют спейсер.

Системное действие

1. *Подавление системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники*, проявляющееся снижением секреции эндогенного кортизола. Как правило, наблюдается при использовании высоких доз ИГКС.

2. *Стероидная остеопения и остеопороз*. Известно, что высокие дозы ИГКС могут снижать функциональную активность остеобластов. Однако пока не получены убедительные доказательства развития остеопороза и переломов костей у взрослых и детей, принимавших эти препараты в течение длительного (1–6 лет) времени, что подтверждено в нескольких метаанализах. Больным, получающим высокие дозы ИГКС и имеющим факторы риска развития остеопороза (женщины в постменопаузе, эндокринные заболевания: патология щитовидной железы, гипогонадизм; вредные привычки: курение, алкоголизм; низкая физическая активность), рекомендуется назначать препараты кальция (содержание Ca^{2+} 1500 мкг/день) и витамина D3 (400 МЕ/день). У женщин при отсутствии противопоказаний может назначаться заместительная терапия эстрогенами.

3. *Кровоточивость кожи*. Обусловлена ее истончением из-за снижения продукции основного вещества фибробластами кожи. Чаще развивается у больных пожилого возраста, получающих высокие дозы ИГКС (более 1000 мкг/сут). Нередко сочетается со снижением секреции кортизола. Это осложнение, как правило, не представляет собой существенной клинической проблемы, но может служить индикатором системного действия стероидов.

4. *Катаракта и глаукома*. В большинстве работ не выявлено связи между использованием ИГКС и появлением глазных симптомов у детей и взрослых. Вместе с тем, некоторые исследования не позволяют исключить отрицательного влияния высоких доз ИГКС на хрусталик и внутриглазное давление у больных пожилого возраста. Требуются дальнейшие исследования, подтверждающие это предположение.

5. *Замедление роста у детей*. Высокие дозы ИГКС могут вызывать достоверную, хотя и небольшую, кратковременную (в течение первого года лечения) задержку роста у детей. Вместе с тем, длительные (4–9 лет) наблюдения показали, что дети, получавшие эти препараты, имеют нормальный рост, становясь взрослыми. Влияние ИГКС на развитие легких и других органов изучено пока недостаточно.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о возможности развития побочных эффектов при лечении больных бронхиальной астмы и ХОБЛ высокими дозами ИГКС. Вероятно, группа риска их развития являются:

- больные пожилого возраста;
- больные с сопутствующим сахарным диабетом, болезнями щитовидной железы, гипогонадизмом;
- курильщики и лица, злоупотребляющие алкоголем;
- больные с ограниченной физической активностью.

Динамическое наблюдение за ними должно включать осмотр полости рта и глотки (для исключения грибкового поражения), офтальмоскопию и измерение внутриглазного давления, костную денситометрию (позвонки, шейка бедра) каждые 6–12 месяцев.

Меры профилактики побочных эффектов:

применение минимально необходимой дозы ИГКС, их прием необходимо сочетать с β_2 -агонистами длительного действия, теофиллином или антилейкотриеновыми препаратами;

- использование спейсеров и порошковых ингаляторов;
- правильная техника ингаляции;
- полоскание рта после ингаляции стероидов;
- предупреждение ультрафиолетовой экспозиции глаз (ношение темных очков, шляпы);
- назначение витамина D3 и кальция;
- нормализация физической активности, отказ от вредных привычек;
- обучение пациентов.

ДДБА (сальметерол и формотерол) должны использоваться только в сочетании с ИГКС при недостаточной эффективности их низких и средних доз. Комбинация этих препаратов обладает противовоспалительным эффектом, уменьшает выраженность ремоделирования дыхательных путей и дисфункцию гладких мышц бронхов.

Характеристика ДДБА, применяемых в клинической практике, приведена в таблице 3.

женности лечению у пациентов, которые не желают или не могут применять ингаляционную терапию. Антилейкотриеновые препараты хорошо переносятся. В последние годы они стали широко применяться в лечении аспириновой астмы, бронхиальной астмы физического усилия и аллергического ринита [6].

Теофиллины длительного действия (Теопэк, Ретафил, Теотард и др.) обладают бронхолитическим и слабым противовоспалительным действием. Они блокируют фермент фосфодиэстеразу, тем самым стабилизируют цАМФ и снижают концентрацию внутриклеточного кальция как в клетках гладкой мускулатуры (бронхов и других органов), так и в тучных клетках, лимфоцитах, эозинофилах, нейтрофилах, макрофагах, эндотелиальных клетках. В результате расслабляются гладкие мышцы бронхов, тормозится высвобождение медиаторов клетками воспаления и снижается сосудистая проницаемость. Теофиллины способны воздействовать на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Они используются в сочетании с ИГКС при недостаточной эффективности их низких и средних доз. В последние годы теофиллин стал реже применяться в широкой практике связи с высоким риском развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, ЦНС и, соответственно, необходимостью мониторинга концентраций в крови при длительном применении.

Кромоны (кромогликат натрия и недокромил натрия) стабилизируют мембраны тучных клеток и тем подавляют выделение медиаторов в раннюю и позднюю фазу аллергических реакций. По силе противовоспалительного эффекта они значительно уступают ИГКС, в связи с чем в последние годы стали реже применяться в клинической практике и не вошли в перечень препаратов, рекомендуемых для ступенчатой терапии астмы (табл. 4).

Таблица 3

Свойства β_2 -адреномиметиков длительного действия для лечения астмы

Название	Бронхолитическое действие (относительно изопреналина)	Взаимодействие с рецепторами	Начало действия, мин	Пик действия, мин	Длительность действия, ч
Сальметерол	0,70	неполный агонист	15–30	180–240	10–12
Формотерол	0,94	полный агонист	1–3	60–120	10–12

Из антилейкотриеновых препаратов в нашей стране у взрослых и детей (с 2 лет) используют два блокатора рецептора цистенил-лейкотриенов: зафирлукаст (Аколат) и монтелукаст (Сингуляр). Эти препараты обладают слабым и переменным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов и частоту обострений астмы, уменьшают бронхиальную гиперреактивность и хроническое воспаление дыхательных путей. Блокаторы цистенил-лейкотриенов применяются для базисной терапии бронхиальной астмы, но их противовоспалительный эффект выражен слабее, чем у ИГКС. Препараты выпускаются в форме для приема внутрь, что способствует большей привер-

Пероральное и парентеральное применение системных глюкокортикоидов (ГКС) показано пациентам с тяжелыми обострениями астмы (ургентная ситуация) и при наличии тяжелых персистирующих или часто рецидивирующих симптомов, несмотря на терапию высокими дозами ИГКС. Используется минимальная доза препаратов, позволяющая достичь контроля астмы. В связи с наличием ИГКС длительное назначение системных ГКС в последние годы применяется достаточно редко.

За последние годы в клиническую практику вошел новый метод лечения пациентов с тяжелой (в том числе и гормонозависимой) астмой при помощи гумани-

Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Контроль над факторами окружающей среды				
β ₂ -агонист быстрого действия по потребности				
β ₂ -агонист быстрого действия по потребности	Выбрать один	Выбрать один	Добавить один или более	Добавить один или оба
Варианты препаратов, контролирующих течение заболевания	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС+ β ₂ -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС+ β ₂ -агонист длительного действия	ГКС перорально в минимально возможной дозе
	Антилейкотриеновый препарат	Средние или высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС+ антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС+ теofilлин замедленного высвобождения	Антилейкотриеновый препарат Теofilлин замедленного высвобождения	Антитела к IgE (омализумаб)

зированных моноклональных анти-IgE-антител (Ксолар). Этот препарат показан пациентам с аллергической бронхиальной астмой и повышенным уровнем IgE крови, у которых не удалось достичь контроля астмы с помощью ИГКС. Препарат вводят подкожно 1–2 раза в месяц. Его доза рассчитывается на массу тела больного и концентрацию общего IgE крови.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)

АСИТ заключается в повторном введении большим лечебных аллергенов (аллерговакцин) для снижения чувствительности пациентов к их воздействию. Классический способ иммунотерапии представляет собой подкожные инъекции стандартизованных водно-солевых растворов аллергенов (клещевые, пыльцевые, грибковые, эпидермальные аллергены и аллергены яда насекомых) в постепенно возрастающих концентрациях по специальным схемам и далее — поддерживающее лечение в течение 3–5 лет. Также могут применяться сублингвальный, интраназальный и другие способы введения аллергенов.

АСИТ представляет собой единственный метод лечения, способный влиять на естественное течение аллергических заболеваний. Повторное воздействие низких доз причинно-значимого аллергена может способствовать переключению иммунного ответа с аллергического, опосредованного Т-хелперами 2 типа, на неаллергический, связанный с Т-хелперами 1 типа и Т-регуляторными клетками. АСИТ снижает риск развития астмы у пациентов с аллергическим ринитом, ограничивает расширение спектра сенсибилизации, уменьшает потребность пациентов в фармакотерапии и, в ряде случаев, индуцирует длительную ре-

миссию аллергических заболеваний. Этот метод лечения уменьшает выраженность симптомов, потребность в лекарственных препаратах, а также снижает бронхиальную гиперреактивность.

Метод имеет ряд ограничений. АСИТ противопоказана при обострении и при тяжелом течении астмы (ОФВ₁ <70% на фоне адекватной терапии), при наличии множественной сенсибилизации (более 3 аллергенов), при наличии ряда тяжелых фоновых заболеваний. Соответственно, АСИТ показана только определенной части взрослых пациентов с астмой. В реальной клинической практике в нашей стране этот метод значительно чаще применяется у детей и подростков. К организационным сложностям следует отнести неудобство и низкую приверженность пациентов длительным (3–5 лет) курсам лечения в инъекциях; необходимость не менее получаса наблюдать за пациентом после инъекции, явно недостаточное число применяющих метод врачей-аллергологов. В определенной степени эти проблемы могут быть решены путем дальнейшего совершенствования лечебных аллергенов (депонированные аллергены, аллергоиды, депонированные на носителе, уменьшающие число инъекций), разработки альтернативных способов их введения (например, сублингвальный прием новых форм аллергена может проводиться дома и не требовать частых визитов к врачу), применением ускоренных курсов АСИТ.

В последней редакции международных рекомендаций [1] рекомендуется использовать этот метод у пациентов, у которых тщательная элиминация аллергенов и лекарственная терапия, включающая ИГКС, не позволили достигнуть контроля над астмой. Тради-

ции отечественной школы аллергологов и данные о положительном влиянии АСИТ на естественное течение аллергических заболеваний свидетельствуют о целесообразности назначения иммунотерапии на ранних этапах их развития [6]. Схема ступенчатой терапия бронхиальной астмы приведена в таблице 4. При контролируемой астме больному рекомендуется использовать минимально необходимый уровень лечения. При частично контролируемом и неконтролируемом заболевании назначается более высокая степень лечения.

Уровень контроля над астмой должен регулярно оцениваться врачом и, желательно, самим пациентом. Разработаны простые опросники (Asthma Control Test и др.), которые позволяют быстро определить контроль течения болезни. Частота визитов к врачу зависит от исходной тяжести течения заболевания и имеющихся у пациента навыков самоконтроля. Обычно пациенты посещают врача через 1–3 месяца после первичного визита, затем каждые 3 месяца. После перенесенного обострения визит к врачу назнача-

ется через 2–4 недели. Причинами плохого контроля заболевания нередко являются:

- невыполнение назначений врача, неправильная техника ингаляций;
- наличие сопутствующих заболеваний (хронический синусит, аллергический ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.), требующих лечения;
- тяжелое течение бронхиальной астмы (трудно контролируемая и нестабильная астма, гормонозависимая и стероидрезистентная астма, бронхиальной астмы с необратимой обструкцией).

Заключение. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что современная терапия позволяет достичь контроля течения бронхиальной астмы у большинства больных. Большое значение имеет осведомленность врачей и пациентов о существующих подходах к лечению этого заболевания. Внедрение в клиническую практику международных и национальных рекомендаций позволяет улучшить качество жизни пациентов, сократить количество летальных исходов и уменьшить стоимость лечения астмы.

Литература

1. *Global Initiative for Asthma.* – NHLB/WHO Workshop Report. – National Heart Lung Blood Institute, Publication number 02–3659, revised 2006//Пер. с англ.: М, Атмосфера, 2007. – 103 С.
2. *Аллергология.* Клинические рекомендации/Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – С. 204–221.
3. *Bateman E.D., Boushley H.A., Bousquet J. et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study// *Am J Respir Crit Care Med.* – 2004. – Vol. 170. – P. 836–844.
4. *Barnes P.J.* Scientific rationale for using single inhaler for asthma control// *Eur Respir J.* – 2007. – Vol. 29, № 3. – P. 587–595
5. *Irwin R.S., Richardson N.D.* Side effects with inhaled corticosteroids// *Chest* 2006. – Vol. 130, № 1, suppl. – P. 41S–53S.
6. *Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltayev N. et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA)//ARIA. At a glance pocket reference, 1st Edition, 2007. – 6 P.
7. *Емельянов А.В.* Специфическая иммунотерапия. // *Общая аллергология.* Т. 1 под ред. Г.Б.Федосеева. СПб., Нормед-Издат, 2001. – С. 682–693.

НАУЧНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ КАФЕДР ХИРУРГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА СПБМАПО ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

С.А.Симбирцев

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS OF CHAIRS OF SURGICAL FACULTY OF SPBMAPS OVER THE LAST 5 YEARS

S.A.Simbirtsev

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© С.А.Симбирцев, 2010 г.

В обзоре приведены результаты научных достижений кафедр хирургического факультета за последние 5 лет. Тематика научных исследований отражает развитие медицинских технологий и соответствует современному уровню развития хирургической науки. Отмечен значительный вклад в подготовку научно-педагогических кадров высшего звена. За 5 лет на факультете выполнено и защищено 26 докторских и 106 кандидатских диссертаций, за 5 лет опубликовано 2450 научных работ, что отражает высокий уровень внедрения результатов в учебный процесс, научные исследования и практику здравоохранения.

Ключевые слова: кафедры хирургического факультета; научные достижения.

In article results of scientific achievements of chairs of surgical faculty over the last 5 years are resulted.

The subjects of scientific researches reflected development of medical technologies and corresponded modern developments of a surgical science. The considerable contribution to preparation of scientific and pedagogical staff of the top echelon is noted. So for 5 years at faculty 26 doctor's and 106 master's theses are executed and protected. For 5 years 2450 scientific works that reflects high level of introduction of results in educational process, scientific researches and public health services practice are published.

Key words: The surgical faculty departments; the scientific achievements.

С первых дней существования клинического института Великой княгини Елены Павловны в 1885 году было развернуто отделение хирургии, заведовать которым был приглашен видный хирург того времени Н.Д.Монастырский. В последующие годы на базе отделения была открыта кафедра хирургии, сыгравшая значительную роль в развитии многих кафедр хирургического направления.

На протяжении более чем вековой истории на кафедрах хирургического профиля развивались все, или почти все, основные разделы хирургии. Это было обусловлено необходимостью обеспечить многопрофильную подготовку как общих хирургов-универсалов, так и узкоспециализированных хирургов по новым формирующимся специальностям.

Стремительная специализация хирургии, внедрение современных технологий в диагностическую и хирургическую деятельность в виде эндовидеохирургии, мини-инвазивной, гибридной и интеллектуальной хирургии, использование компьютерных технологий и робототехники заставляет на современном этапе хирургические кафедры активно включаться в разработку и внедрение новых технологий в лечебно-диагностический процесс.

По мере появления новых технологий на кафедрах развертывались научные исследования, результаты которых внедрялись в лечебно-диагностический процесс и активно использовались в учебной работе. В этом плане уместно вспомнить установки В.Н.Шевкуненко, который руководствовался следующими принципами:

— чем выше научный потенциал кафедры, тем выше уровень преподавания;

— без высокой организации исследований не может быть высокой организации учебного дела. На руководимой им кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии научные достижения тотчас становились достоянием слушателей.

На протяжении 125-летней истории сменилось не одно поколение профессорско-преподавательского состава, возникали новые научные направления и формировались научные школы. Однако ведущей установкой нашего образовательного учреждения было стремление обеспечить подготовку и усовершенствование врачей соответственно достижениям науки и запросам практического здравоохранения.

В канун 125-летнего юбилея представляется целесообразным проанализировать основные научные исследования кафедр хирургического факультета, определить, в какой мере они соответствуют решению основных задач академии как образовательного центра. В рамках ограниченных возможностей обзорной статьи была поставлена задача ограничиться анализом современного этапа развития хирургического факультета за последние 5 лет.

Среди разнообразных тем, выполняемых на кафедрах хирургического факультета, значимое место занимает онкологическая тематика.

Изучение рака в нашем учреждении благодаря фундаментальным работам Н.Н.Петрова имеет глубокие исторические корни. В 1926 г. он открыл НИИ

онкологии и считал его детищем Ленинградского ГИДУВа. Не случайно институту онкологии в последующем присвоено имя Н.Н.Петрова.

К изучению проблем рака подключились многие кафедры института, однако лидером указанной тематики остается кафедра онкологии, открытая в 1944 г. при содействии Н.Н.Петрова.

В рамках научной тематики кафедры онкологии (зав. профессор В.М.Моисеенко) впервые предпринята успешная попытка решения проблемы оптимизации лекарственного лечения злокачественных новообразований на основе молекулярно-генетических исследований. Так, в исследовании по полихимиотерапии неоперабельных форм немелкоклеточного рака легкого (аденокарциномы) выявлены точковые мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) (проф. Е.Н.Имянитов). При таргетной терапии гефитинибом лечебные эффекты в той или другой степени регистрировались у всех больных с мутацией в указанном гене. При этом полный регресс опухоли получен у пациентов с EGFR-мутацией и в 19 экзоне. Медиана времени до прогрессирования опухоли составила 239 дней, что в два раза больше, чем при проведении современной высокотоксичной химиотерапии. На фоне полной клинической ремиссии больным были выполнены циторедуктивные операции.

Новые технологии, в частности, биотерапия, расширяют арсенал приемов воздействия на опухолевый процесс. В настоящее время основными направлениями использования подобных методов в онкологии являются применение вакцин, разработка методов генной терапии, высокодозной химиотерапии с трансплантацией стволовых клеток периферической крови, изучение ингибиторов ангиогенеза, использование моноклональных антител, применение ингибиторов сигнальной трансдукции. При этом основные усилия сотрудников отделения биотерапии и трансплантации костного мозга (руководитель — проф. В.М.Моисеенко) были направлены на повышение иммуногенности опухолевых клеток (с помощью генных манипуляций), преодоление местной или системной иммунодепрессии (адьюванты специфической иммунотерапии) и восстановление механизма презентации антигенов с помощью костномозговых предшественников дендритных клеток и клеток опухоли в состоянии фотоиндуцированного апоптоза.

Особенно перспективным представляется проведение иммунотерапии вакцинами, в первую очередь, у больных после радикального лечения или циторедуктивных операций с минимальным объемом опухолевой массы.

На кафедре продолжают активные исследования в области профилактики злокачественных новообразований. Установлено повышение развития рака эндометрия на фоне длительного применения высоких доз эстрогенов. Однако сбалансированная гормонотерапия эстрогенами в сочетании с прогестинами значительно снижает риск развития рака тела матки.

Не будет преувеличением утверждать, что в решении задач помощи онкологическим больным одно из

ведущих мест в современной онкологии заняла лазерная терапия и хирургия — одна из наиболее наукоемких, перспективных, и как показал клинический опыт, эффективных отраслей медицинской науки. Помимо двух хорошо изученных и широко используемых в клинической практике направлений применения лазеров — низкоинтенсивного стимулирующего и высокоэнергетического — повреждающего лазерного излучения, быстрыми темпами развивается третье направление — фотодинамическая терапия опухолей (ФДТ) (проф. М.Л.Гельфонд). Так, в содружестве с Институтом ядерной физики впервые синтезированы и исследованы методом малоуглового рассеяния электронов наноразмерные комплексы феррочастиц с сенсibilизатором фотодитазином, использующимся в ФДТ в онкологии. Синтезированные комплексы могут быть использованы в качестве магнитоуправляемого сенсibilизатора при лечении онкологических заболеваний методом фотодинамической терапии.

Результатом исследования станет создание новой медицинской технологии, не имеющей мировых аналогов, в основе которой станет использование ионизирующей радиации, а не лазерного излучения, для возбуждения фотохимических реакций в опухоли. Это сделает возможным лечение злокачественных новообразований и их метастазов любых локализаций.

Продолжается разработка комплексных методов лечения распространенных опухолей на кафедре торакальной хирургии (зав. проф. В.А.Тарасов). В результате разработки новых хирургических доступов и технических приемов достигнуты значительные успехи в производстве реконструктивно-восстановительных операций при раке различной локализации. Применение совершенной хирургической техники и использование новейших технологий операционных полостных и внутрисосудистых технологий химиогипертермических перфузий при карциноматозе брюшины и плевры, метастазов в легкие, локорегионарных методов химиотерапии и перманентной биотерапии удается достичь существенного увеличения продолжительности и качества жизни больных с распространенными опухолями.

Кафедрой нейрохирургии (зав. проф. В.П.Берснев) при использовании нейрохирургического диагностического комплекса и динамической ЭЭГ с картированием и компьютерной обработкой получены данные об особенностях эпилептических припадков в зависимости от формы эпилепсии и локализации эпилептического очага (очагов), от гистоструктуры, размеров и локализации опухолей головного мозга, от артериального и венозного кровообращения в системе артериовенозной мальформации. В результате полученные данные позволили улучшить диагностику изучаемой патологии, и обосновать применение дифференцированных методов хирургических вмешательств.

Продолжается накопление клинического материала и данных обследования больных с медикаментозно резистентной эпилепсией и применением таких операций, как электростимуляция симпатических нервов, блуждающего нерва и каллозотомии.

Успешно продолжает развиваться кардиохирургия (зав. проф. Ю.А.Шнейдер). На основании исследования, включающего анализ результатов лечения 200 больных ИБС, доказаны преимущества и относительная безопасность коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с острым коронарным синдромом. При анализе эндоваскулярных методов в диагностике и лечении поражений коронарных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста доказаны преимущества, эффективность и относительная безопасность использования эндоваскулярных методик у пожилых больных.

На основании ретроспективного анализа 150 историй болезни пациентов, оперированных по поводу ИБС, установлены преимущества реваскуляризации передней стенки сердца с использованием в качестве пластического материала для шунтирования коронарных сосудов лучевой артерии перед аутовенозным шунтированием. Доказана эффективность множественного коронарного шунтирования с использованием аутоартериальных трансплантатов.

Установлена целесообразность использования метода эверзионной эндартерэктомии при выполнении одномоментных операций на брахиоцефальных артериях в сочетании с коронарным шунтированием на работающем сердце при мультифокальном атеросклеротическом поражении артерий сердца и головного мозга.

На основании изучения и анализа непосредственных и отдаленных результатов повторных операций при гнойно-воспалительных осложнениях у пациентов с облитерирующим атеросклерозом аорты и магистральных артерий нижних конечностей разработаны принципы выбора оптимальной тактики и техники выполнения хирургических реконструкций у подобных больных. Установлено, что соблюдение разработанных принципов позволяет в 4 раза сократить частоту послеоперационных осложнений и в 3 раза снизить послеоперационную летальность.

На основании анализа результатов 50 операций при аневризмах различных отделов грудной аорты доказана принципиальная возможность и эффективность использования отечественного синтетического протеза «Экофлон» для протезирования грудной аорты.

Достижения кардиохирургов и других высококлассных специалистов несомненны. Однако общий уровень хирургии определяется качеством работы практических хирургов, работающих в районных и городских стационарах, являющимися по своей сути хирургами универсалами и, прежде всего, абдоминальными хирургами. Отвечая запросам здравоохранения, в МАПО работает несколько кафедр по общехирургической тематике. Успехи в абдоминальной хирургии в последние десятилетия обусловлены разработкой и внедрением эндовидеохирургических технологий. Лидером в этой области явилась кафедра хирургии им. Н.Д.Монастырского (зав. проф. А.Е.Борисов).

Проведен сравнительный анализ эффективности тактических подходов в ургентной хирургии на основе применения эндовидеоскопии при диагностике, изучены возможности ее применения как лечебного

пособия, разработаны рекомендации по организации и методическим приемам использования. Проведен анализ и доказана эффективность новых принципов организации работы специализированного отделения неотложной эндовидеохирургии и приемного отделения многопрофильного стационара. Внедрение разработок позволило снизить послеоперационную летальность по разным нозологиям в 1,5–3 раза, число осложнений в 1,4–1,8 раза, повысить экономическую эффективность лечения.

Внедрены новые технологические приемы зум-эндоскопии и холедохоскопии при диагностике и лечении больных с патологией желудочно-кишечного тракта и внепеченочных желчных путей.

Разработаны и внедрены методики раннего эндоскопического вмешательства (папилосфинктеротомии) на большом дуоденальном сосочке при остром билиарном панкреатите средней и тяжелой степени тяжести.

Внедрены санационно-декомпрессионные пункционные вмешательства под УЗИ-контролем у пациентов с острым холециститом и высоким операционно-анестезиологическим риском, что позволило снизить летальность у данной категории больных в 1,5 раза.

Доказана эффективность малоинвазивных эндоскопических вмешательств, как альтернативы обширным хирургическим вмешательствам при портальной гипертензии, осложненной пищеводно-желудочными кровотечениями. Разработаны практические рекомендации по ведению больных после купирования желудочного кровотечения портального генеза, позволившие улучшить отдаленные результаты, повысить выживаемость.

Завершена работа по улучшению результатов хирургического и медикаментозного лечения больных с демпинг-синдромом. Обоснована концепция роли ЕС-клеток гастроэнтеринной системы в развитии предрасположенности к данному синдрому у больных с язвенной болезнью и в формировании тяжести синдрома после операции. Разработана новая эндовидеохирургическая операция при лечении демпинг-синдрома — «наддиафрагмальная торакоскопическая ваготомия».

Отдельно разработаны методы диагностики язвенной болезни и ее осложнений с использованием УЗИ желудка и двенадцатиперстной кишки. Внедрена методика видеокапсульного исследования желудочно-кишечного тракта.

Разработаны новые подходы к лечению вентральных грыж, эндовидеохирургические подходы к лечению диафрагмальных грыж. Исследование эффективности различных видов пластики больших (более 10 см) вентральных грыж выявило преимущества использования безнатяжной техники с преперитонеальным помещением сетчатого имплантата.

По разделу рентгеноэндобилиарная хирургия усовершенствована технология применения рентгеноэндоваскулярных и рентгеноэндобилиарных вмешательств на основе разработанного оригинального нитинолового стента. Внедрены методики стентирования желчных протоков при стриктурах различного генеза, что позволило снизить число открытых операций на $1/3$, снизить

летальность на 10% при механической желтухе, обусловленной как ЖКБ, так и онкопатологией.

Завершен ряд работ по улучшению лечения острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости на основе широкого внедрения в диагностику и лечение принципов и технологий мини-инвазивной хирургии, в том числе эндовидеохирургии, рентгеноэндovasкулярной хирургии. Особый раздел — разработка вопросов диагностики и лечения пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости на фоне диффузных поражений печени (гепатиты В, С). Завершена работа по разработке концепции широкого применения миниинвазивных технологий в диагностике и лечении закрытых и открытых повреждений груди и живота: ранениях органов гепатопанкреатобилиарной зоны. Разработаны новые технологии операций. Предложены новые способы лапароскопического ушивания раны печени, способ ревизии поджелудочной железы, способ закрытия лапаротомной раны при перитоните.

В развитие диагностической и оперативной эндоскопии при заболеваниях пищеварительного тракта определенный вклад вносит кафедра эндоскопии (зав. проф. М.И.Кузьмин-Крутецкий).

В результате проведенных исследований были определены возможности эндоскопической диагностики и лечения аденом большого дуоденального соска (БДС). При этом установлено, что применение цифровой эндоскопии в сочетании с хромоскопией, ретроградной холангиографией, папиллосфинктеротомией является высокоинформативным комплексным методом диагностики, лечения и динамического наблюдения пациента с аденомами БДС.

Проведение ЭРХПГ и ЭПСТ при аденомах БДС позволило устранить явление механической желтухи у 100% пациентов, получить доступ в просвет холедоха и выполнить необходимые лечебные манипуляции при выявлении сопутствующего холедохолитиаза.

Было установлено, что наиболее эффективный и безопасный методикой выполнения неканюляционного способа ЭРХПГ и ЭПСТ является методика с использованием папиллотомы с изолированным дистальным наконечником Iso-Tome.

Отмечено, что эффективное применение эндоскопических методов диагностики и лечения позволяет осуществлять динамическое наблюдение пациентов.

Тематика НИР кафедры неотложной хирургии (зав. проф. А.И.Шугаев) включала разработку принципов индивидуализированной тактики лечения острого панкреатита; желудочно-кишечные кровотечения у лиц с острым коронарным синдромом; проблемы диагностики и лечения больных с желчнокаменной болезнью, острой кишечной непроходимостью, и шокогенной травмой.

Получены новые сведения о диагностике деструктивных форм острого панкреатита. На ранней стадии острого панкреатита происходит усиление перекисного окисления липидов на фоне истощения системы антиоксидантной защиты. Данные процессы наиболее выражены при деструктивном панкреатите. В ре-

активной фазе ОДП сохраняется повышение процессов перекисного окисления липидов, протекающих на фоне снижения антиоксидантной защиты, нормализация которых происходит только к концу второй недели от момента развития ОДП. Установлено, что основными факторами, увеличивающими число гнойных осложнений, являются: выраженный парез желудочно-кишечного тракта, снижение функционального состояния печени и открытые оперативные вмешательства на ранней стадии.

Доказано, что у больных с острым коронарным синдромом и гастродуоденальными кровотечениями существенно нарушается кровоснабжение миокарда, характер которого находится в прямой зависимости от степени кровопотери. К этому контингенту больных не приемлемы принципы активной хирургической тактики.

Для оценки качественных и количественных нарушений микроциркуляции в ишемическом и реперфузионном периодах при странгуляционной кишечной непроходимости использован новый неинвазивный метод исследования капиллярного кровотока на основе лазерной доплеровской флуометрии. Дополнение ряда до- и интраоперационных лечебных мероприятий назначением препаратов с вазотропным, эндотелиопротекторным, антиоксидантным и антигипоксическим механизмами действий улучшает результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью.

Обоснован индивидуализированный подход к выбору способа оперативного вмешательства и ведения послеоперационного периода в зависимости от сроков заболевания, уровня окклюзии и вариантов анатомического строения брыжеечных сосудов.

Разработана тактика лечения пострадавших с шокогенной травмой органов грудной и брюшной полостей применительно к регионам Крайнего Севера с их большой протяженностью и отдаленностью отдельных районов от мест оказания специализированной помощи.

Кафедрой хирургических болезней (зав. проф. В.П.Земляной) в рамках разработки абдоминальной темы проведен анализ частоты сочетания механической желтухи (МЖ) злокачественного генеза и различных форм вирусного гепатита (ВГ) у стационарных больных. У больных с механической желтухой злокачественного генеза на фоне вирусного гепатита рак проксимальных отделов желчных протоков встречается достоверно чаще, чем у пациентов без вирусного гепатита (14,5% и 3,8% соответственно).

Выявлена более высокая заболеваемость неverified формами вирусного гепатита среди больных механической желтухой злокачественного генеза (15%), чем в популяции (3%). Изучены особенности клинического течения механической желтухи злокачественного генеза при сопутствующем вирусном гепатите.

Изучены результаты лечения механической желтухи злокачественного генеза на фоне вирусного гепатита, при этом получены данные о зависимости течения заболевания от степени печеночной недостаточности (ПН) и стадии вирусного гепатита. Доказано,

что выполнение малоинвазивных желчеотводящих оперативных вмешательств у больных МЖ злокачественного генеза на фоне ВГ, поступивших в стационар с тяжелой степенью ПН, не приводило к снижению количества осложнений и летальности.

Разработан алгоритм диагностики и лечения больных механической желтухой в зависимости от наличия вирусного гепатита и степени печеночной недостаточности.

Изучено распределение больных мужчин различных возрастных групп с паховыми грыжами. Установлено, что у 87,6% пациентов-мужчин с паховыми грыжами старше 45 лет имеется сопутствующая соматическая патология. С увеличением количества сопутствующих заболеваний возрастает частота разрушений задней стенки пахового канала и число рецидивов заболевания после грыжесечения. Предложены математические методы оценки динамики роста грыжевого мешка с целью прогнозирования течения заболевания. Усовершенствована методика ультразвукового исследования пахового канала для предоперационной оценки типа паховых грыж, виртуального планирования операции, а также для изучения динамики послеоперационного периода.

Обосновано применение протезирующей герниопластики широким сетчатым эксплантатом по усовершенствованному методу у изучаемой группы пациентов вне зависимости от типа грыжи на основе данных морфологических исследований.

Особое значение для медицины Санкт-Петербурга имеет изучение хирургических заболеваний органов брюшной полости у пациентов пожилого и старческого возраста, проводимое кафедрой общей хирургии (зав. проф. Н.И.Глушков).

Сотрудниками кафедры изучены особенности клинического течения, диагностики и лечения острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста. Установлено, что в 53% случаев острый панкреатит протекает у данной категории больных атипично. Традиционные методы исследований позволяют установить правильный диагноз лишь в 47% случаев. Внедрение комплексной ультразвуковой диагностики, с использованием цветовой, энергетической и импульсно-волновой доплерографии позволяет в 65% установить правильный диагноз и своевременно провести адекватное лечение. При наличии показаний к хирургическому лечению, малоинвазивные оперативные вмешательства позволяют выполнить необходимые лечебные процедуры в полном объеме, при этом снизить послеоперационную летальность с 33% до 12%.

Выявлено нарушение минерального обмена у пациентов пожилого и старческого возраста перенесших резекцию желудка. При этом установлено, что степень нарушения зависит от способа оперативного вмешательства, и наименьшее отмечается после пилоруссохраняющей резекции и операции по Бильрот-I, что связано с сохранением физиологических процессов в желудочно-кишечном тракте.

При изучении патологии желчевыводящих путей установлено, что чрескожные-чреспеченочные деком-

прессивные вмешательства и эндоскопические процедуры позволяют подготовить больных пожилого и старческого возраста к радикальной операции, снизить ее риск и улучшить результаты лечения. Эндовидеохирургические операции и вмешательства из минидоступа являются методом выбора в лечении данной патологии. Разработана методика внутривидеопротокового фотооблучения желчи в комплексном лечении гнойного холангита у больных пожилого и старческого возраста.

Изучение вопросов хирургической реабилитации колостомированных больных, использование видеоассистированных операций у пациентов пожилого и старческого возраста позволило сократить сроки восстановительной операции, исключить сложные травматичные полостные вмешательства, снизить количество послеоперационных осложнений и летальность.

Для оптимизации лечения рака прямой кишки у пациентов пожилого и старческого возраста разработана методика компьютерного моделирования с использованием современных методов лучевой диагностики.

Одним из наиболее сложных разделов профессии хирурга остается экстренная хирургия. В условиях мегаполиса из-за транспортных проблем возросла роль быстрой доставки пациента в стационар и оказания ему необходимого комплекса мер, поддерживающих его состояние, а нередко и саму жизнь.

Кафедрой неотложной медицины (зав. проф. А.Г.Мирошниченко) были разработаны и опубликованы рекомендации и алгоритмы оказания скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе, утверждённые Комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга и одобренные Росздравом.

Разработаны методы объективизации диагностики пареза желудочно-кишечного тракта в виде методики селективной электрогастроэнтерографии и проксимальной интубации кишечника у больных острыми хирургическими заболеваниями. Показано, что применение указанных методов улучшает результаты лечения острого панкреатита, спаечной тонкокишечной непроходимости, разлитого перитонита и снижает возможность развития синдрома кишечной недостаточности.

Предложен способ лечения хронического пиелонефрита путем внутрисосудистой модификации крови в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2.

Разработан способ лечения брадиаритмий, вызванных АВ-блокадой, за счет снижения автоматизации синусового узла.

На кафедре хирургии повреждений (зав. чл.-корр. РАМН проф. С.Ф.Багненко) основная тема исследований включала прогнозирование, профилактику и лечение осложнений травматической болезни (ТБ).

В процессе исследований изучена структура осложнений травматической болезни и определена ее связь с прогнозом и реактивностью организма пострадавших. При этом установлены особенности патогенеза и характера осложнений и их течение у пострадавших с отрицательным прогнозом. Определены особенности организации диагностического процесса

в остром периоде ТБ, в том числе роль и место малоинвазивных лечебно-диагностических методов. Создан и внедрен лечебно-диагностический алгоритм при шокогенной травме в остром периоде ТБ.

Изучены закономерности возникновения энцефалопатии как осложнения внечерепных повреждений и других экстремальных состояний. Разработана классификация и алгоритмы прогноза, профилактики и лечения энцефалопатий, осложняющих экстремальные состояния.

Кафедра травматологии и ортопедии (зав. проф. В.А.Неверов) продолжает разработки в области повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата, регенерации костной ткани. В лечении больных широко используют новейшие мировые технологии, включающие эндопротезирование тазобедренного, коленного, плечевого, локтевого суставов, а также суставов кисти. Сотрудниками кафедры в лечении больных используются имплантаты и инструменты ведущих в мире фирм, костнопластические операции с использованием аппарата Илизарова, удлинение конечностей, исправление деформаций, формирование первого пальца кисти методом distraction, коррекция S-образной контрактуры трехфаланговых пальцев кисти, фалангизация первой пястной кости, пластические операции на кисти и предплечье с микрохирургической техникой; малоинвазивные хирургические вмешательства на позвоночнике, транспедикулярный остеосинтез и пластика тел позвонков при повреждениях и заболеваниях позвоночника.

На кафедре оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией (зав. проф. Е.М.Трунин) продолжают исследования по топографо-анатомическим обоснованиям доступов и оперативной техники миниинвазивных вмешательств на щитовидной железе, мини-структурах верхней конечности, тазовых органах и диафрагмы таза. Помимо чисто анатомо-хирургических исследований сотрудники кафедры разработали ряд новых способов лечения патологии щитовидной железы. Так, впервые в нашей стране разработана методика радиочастотной абляции (РЧА) доброкачественных новообразований щитовидной железы. Проведена сравнительная оценка различных видов миниинвазивных вмешательств — этаноловой склеротерапии, лазериндуцированной термотерапии и РЧА на щитовидной железе и определены показания для каждого из них. Разработан алгоритм определения показаний к хирургическому лечению аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Выполнено компьютерное моделирование операций на щитовидной железе.

Разработана концептуальная модель увеличения доступности и улучшения качества тиреоидологической помощи населению региона.

Сформулированы принципы создания службы эндокринной хирургии региона и разработана ее структура. На основании анализа пятилетней деятельности службы показана эффективность ее работы. Проведено изучение распространенности хирургических заболеваний щитовидной железы в регионе в различ-

ных возрастных группах и представлен анализ структуры заболеваемости. При этом установлено, что диффузный зоб среди младших школьников выявляется у 20–80% детей во всех обследованных районах, узлы в щитовидной железе определяются у 18–35% взрослых, а рак выявлен у 3,8–5% пациентов, имеющих узел более 1 см.

Разработана действующая модель и определены принципы функционирования передвижной диагностической установки, способной работать автономно и существенно расширить доступность эндокринологической помощи населению.

Разработана и внедрена в практику работы диагностической службы комплексная лабораторная диагностика фолликулярных неоплазий щитовидной железы с использованием тонко- и толстоигольной биопсии и иммуногистохимического исследования с галектином-3.

Разработаны организационные основы комплексной эндокринологической клиники и показаны ее преимущества перед узкоспециализированными отделениями.

Продолжается изучение строения лимфатических путей легких, брюшной полости, таза и распространения метастазов опухолей. Проведено компьютерное моделирование строения лимфатических путей легких, брюшной полости и таза.

Обоснованы пути профилактики интраоперационных осложнений при хирургическом лечении заболеваний органов малого таза у женщин, изучены особенности течения глубоких парапроктитов в зависимости от пола больного. Разработаны методы профилактики интраоперационных осложнений при хирургическом лечении заболеваний малого таза у женщин. Создана трехмерная компьютерная модель сосудов и органов малого таза у женщин.

Анатомо-хирургическое обоснование и совершенствование методов диагностики и способов хирургического лечения пострадавших с ранениями магистральных сосудов шеи позволили снизить частоту летальных исходов.

Продолжается исследование гнойно-воспалительных процессов. Изучен этиопатогенез осложненных форм панариция и хронических рецидивирующих гнойных заболеваний верхней конечности. Установлена значительная роль ангиотрофоневроза в возникновении и прогрессировании «фатальных» форм панариция. Одним из молекулярных механизмов развития феномена Рейно является нарушение баланса вазотропных производных арахидоновой кислоты с преобладанием вазоконстрикторных эйкозаноидов (лейкотриенов С₄, D₄, E₄, тромбоксана В₂). Характер клинического течения тяжелой гнойной инфекции пальцев во многом обусловлен ультраструктурой костной ткани и цитокиновым профилем больного.

При иммунологическом исследовании больных с персистирующей лимфаденопатией и фурункулезом установлены признаки активной вирусной инфекции и клеточного иммунодефицита с компенсаторной активацией гуморальных механизмов иммунной защиты.

Полученные данные позволяют проводить целенаправленное, индивидуализированное хирургическое лечение гнойных заболеваний с включением неоперативных методов коррекции (регионарной малообъемной гемоперфузии, лазерного лечения и световой терапии), реовазотропной, иммунокорректирующей, противовирусной терапии.

На кафедре трансфузиологии и гематологии (зав. чл.-корр. РАМН проф. Е.А.Селиванов) проводились исследования по разработке методов коррекции микроциркуляторного гомеостаза у больных хирургического и гематологического профиля.

Было установлено, что в период обострения гематологических заболеваний (лейкоз) развивается дисфункция эндотелия (повышается количество эндотелиальных клеток в кровотоке) и снижается интенсивность тканевого кровотока в области верхних и нижних конечностей. Установлено, что при обострении хирургических заболеваний вначале резко повышается агрегационная активность тромбоцитов и происходит образование агрегатов в микрососудах пораженного органа. Разработана методика восстановления кровотока в микрососудах на стадии обратимой агрегации тромбоцитов, которая заключается в приеме 0,0025 мг нитроглицерина каждый час на протяжении 10–12 часов. У хирургических больных в 16,9% ситуаций первопричиной микроциркуляторных нарушений являются нарушения водно-электролитного обмена.

У больных острым панкреатитом в основе диагностики нарушений микроциркуляции необходимо использовать программу оценки водноэлектролитных нарушений, высокочастотную доплерографию, агрегационную активность тромбоцитов. Ведущими методами лечения больных острым панкреатитом, по данным диагностики микроциркуляторных нарушений, является сочетание плазмафереза и фотогемотерапии, а антибактериальная терапия по методике направленного транспорта антибиотиков.

Содержанием научной деятельности кафедры анестезиологии и реаниматологии (зав. проф. К.М.Лебединский) явилась разработка современных способов опережающей интенсивной терапии в защите организма от повреждающих факторов в анестезиологической и реаниматологической практике; в улучшении окончательных результатов лечения и предупреждении периоперационных осложнений у пациентов высокого риска путем усовершенствования анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств в приоритетных отраслях хирургии — амбулаторной, сердечно-сосудистой, абдоминальной, гериатрической и других.

Предложены и апробированы способы уменьшения опасности развития периоперационных нарушений терморегуляции, постоперационного делирия. Выявлены преимущества применения нового антикоагулянта прямого действия SP-54 при операциях с искусственным кровообращением. Проведен анализ факторов риска развития осложнений после спинальной анестезии. Представлено фармакоэкономическое обоснование выбора миорелаксанта и базового гипнотика анестезиологического обеспечения операций.

Решены актуальные вопросы эффективного гемодинамического мониторинга, адекватного характеру оперативного вмешательства и состоянию больного.

В развитии методов эфферентной терапии научные исследования на кафедре нефрологии и эфферентной терапии (зав. проф. К.Я.Гуревич) направлены на разработку алгоритма применения диализных и эфферентных методов гемокоррекции при острой и хронической почечной недостаточности, экзогенных и эндогенных интоксикациях.

Наблюдение за больными с ХПН, получающими заместительную почечную терапию методами гемодиализа, гемодиализа, перитонеального диализа, дало основания заключить, что гемодиализ обеспечивает лучший контроль анемии и гипертензии, чем гемодиализ. Проведено лечение методами продолжительных и продленных перфузий, больных с ОПН, находящихся на лечении в отделениях хирургического профиля, в том числе и в кардиохирургической клинике. Показана возможность проведения заместительной почечной терапии у пациентов с нестабильной гемодинамикой, тяжелой сопутствующей патологией в рамках синдрома полиорганной недостаточности.

При лечении больных с сахарным диабетом, было установлено, что чем тяжелее течение сахарного диабета, тем более показано гемодиализация и перитонеальный диализ, то есть более щадящие методы лечения, в том числе обладающие кардиопротективным эффектом.

Кафедра урологии и андрологии (зав. проф. А.И.Новиков) проводит исследования по теме «Гормональные проблемы мочекаменной болезни и половых расстройств».

В процессе исследования были проведены научные исследования и разработаны способы лечения больных мочекаменной болезнью (МКБ), определение подвижности почки у больных с МКБ, схема профилактики камнеобразования и послеоперационной перфузии полостной системы почки после дистанционной литотрипсии. Разработаны экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция, гипербарическая оксигенация в лечении больных мужчин с бесплодием. Разработан метод оперативного лечения мужского бесплодия при обструкции семявыносящих протоков. Это позволило улучшить диагностику и качество больных с МКБ и половыми расстройствами. На кафедре разработаны способы фаллопластики и вагинопластики при смене пола. Получены два патента на изобретения по этим методикам.

Заключение. На основании анализа научных исследований, проведенных на кафедрах хирургического факультета за последние пять лет, можно сделать заключение, что тематика НИР отражает уровень развития медицинских технологий и хирургии на современном этапе, несмотря на трудности финансирования научных исследований, кафедральные коллективы изыскивали возможности выполнять научные исследования. Одним из условий выполнения планов НИР было широкое комплексирование с базовыми НИИ и ЛПУ.

КАФЕДРЫ СПБМАПО: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Выполняя свою образовательную миссию, кафедры подготовили большой отряд научно-педагогических работников. За пять лет выполнено и защищено 26 докторских и 106 кандидатских диссертаций (см. табл.). Значительный вклад сделан в распространение научных результатов. Опубликовано 2450 НИР, из них 57 монографий, 674 статей в центральных журналах. Организовано и проведено 36 конференций и симпозиумов. Сделано 811 докладов на разно-

го уровня съездах, конференциях, включая и международные. Опубликовано 16 учебников и руководств, 166 учебно-методических пособий, утверждено 63 патента на изобретения. Приведенные сведения свидетельствуют о высоком уровне внедрения результатов научных исследований в учебный процесс, дальнейшее развитие науки и практического здравоохранения.

Всего опубликовано НИР – 2450

Результаты НИР кафедр хирургического факультета за пять лет

п/п	Кафедра	Защищенные диссертации		Статьи в центральных журналах	Опубликованные материалы в сборниках и журналах	Доклады на съездах и конференциях	моногр. / главы	Учебники, руководства	Учебные пособия	Патенты	Организация конференций и симпозиумов
		докт.	канд.								
1	Анестезиологии и реаниматологии им. В.Л.Ваневского	1	10	35	212	100	5/8	—	24	5	8
2	Нефрологии и эфферентной терапии	—	1	3	5	7	—/2	—	10	—	3
3	Нейрохирургии	—	—	8	50	—	7	—	2	3	1
4	Неотложной медицины	2	7	75	28	28	6	10	8	6	—
5	Неотложной хирургии	—	8	25	56	18	1	—	6	—	—
6	Общей хирургии	—	4	51	159	48	1	—	21	—	1
7	Онкологии	7	10	72	95	—	6/1	—	5	6	6
8	Оперативной и клинической хирургии с топографической анатомией	1	8	18	64	11	2/5	1	4	—	3
9	Сердечно-сосудистой хирургии	1	3	58	247	170	—	—	2	—	—
10	Торакальной хирургии с курсом хирургич. пульмонологии	—	4	26	16	10	—	—	6	2	—
11	Травматологии и ортопедии	1	12	62	91	40	—	—	15	25	—
12	Трансфузиологии и гематологии	—	2	15	25	—	—	—	3	1	1
13	Урологии и андрологии	2	7	78	238	156	3	1	12	5	—
14	Хирургии им. Н.Д.Монастырского	7	23	54	124	53	8	2	13	3	3
15	Хирургии поврежденных	3	2	61	46	56	9	8	24	6	5
16	Хирургии им. В.А.Оппеля	1	2	14	36	92	4	—	7	1	—
17	Эндоскопии	—	3	9	27	22	—/1	—	4	—	5
	И Т О Г О:	26	106	674	1519	811	57/18	16	166	63	36

**ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ:
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ***Е.А.Селиванов, И.Г.Дуткевич*Кафедра трансфузиологии и гематологии
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия**TRANSFUSION MEDICINE: CURRENT STATUS AND PERSPECTIVES OF
DEVELOPMENT***E.A. Selivanov, I.G. Dutkevich*The department of transfusiology and hematology
St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Е.А.Селиванов, И.Г.Дуткевич, 2010 г.

В статье представлены достижения современной трансфузиологии как самостоятельной медицинской дисциплины, результаты деятельности службы крови России за 2008 г. Отдельный раздел посвящен вкладу кафедры трансфузиологии и гематологии СПбМАПО в становление и развитие клинической трансфузиологии. Отмечаются имеющиеся трудности в работе службы крови России и основные задачи развития и совершенствования производственной и клинической трансфузиологии.

Ключевые слова: трансфузиология, служба крови России.

The article is devoted to the current status of the modern transfusion medicine as separate medical branch and to results of the blood transfusion service activities in 2008. Special part of the manuscript outlines the input of the SPbMAPO department of transfusion medicine into the progress of clinical transfusiology.

Key words: transfusiology, blood transfusion service of Russia.

Научно-методической основой организации и деятельности службы крови, организации трансфузиологической помощи в ЛПУ, методики и техники трансфузионной терапии является самостоятельный раздел медицинской науки и практики — трансфузиология (трансфузионная медицина). Трансфузиология как самостоятельная медицинская дисциплина представляет собой систему научных взглядов и практическую деятельность, касающуюся организации службы крови, донорства, технологии приготовления трансфузионных средств, организации и методики трансфузионной терапии.

Развитие и достижения трансфузиологии являются одним из важных условий дальнейшего прогресса и впечатляющих успехов различных разделов хирургии и смежных специальностей, анестезиологии и реаниматологии, гематологии, клинической токсикологии, трансплантологии. Изучение антигенной структуры крови убедительно показало, что групповые антигены и антитела имеют большое значение в физиологии и патологии человека. От групповых антигенов крови, являющихся компонентами мембраны клеток и частью их рецепторного аппарата, зависят свойства этих мембран. Антигены крови участвуют в трансмембранном транспорте различных веществ (мочевина, ионы и др.), а также являются рецепторами не только необходимых для клеток биологически активных веществ, но и патогенных вирусов, бактерий и простейших. В настоящее время установлены статистически значимые связи между групповыми антигенами крови (в основном лейкоцитарными) и различными инфекционными и неинфекционными заболе-

ваниями. Таким образом, антигенная структура крови человека может иметь диагностическое и прогностическое значение, а также обоснованно определять группы риска той или иной патологии и соответственно планировать диспансеризацию населения.

Изучение взаимосвязей антигенов крови и иммунологической реактивности к различным бактериальным и вирусным антигенам, используемым при иммунизации доноров для получения иммуноглобулинов направленного действия (антистафилококковый, противосинегнойный, противоклещевой и др.) и антитоксических сывороток (противостолбнячная и др.) позволило целенаправленно отбирать доноров с высокой иммунологической реактивностью на основании антигенной структуры крови.

Внедрение в практику производственной трансфузиологии достижений генетики и современных биотехнологий позволяет уменьшить потребность в донорской крови. В нашей стране и других странах уже выпускаются типизирующие моноклональные сыворотки на основе гибридомной техники — цоликлоны для определения антигенов различных эритроцитарных антигенов вместо гемагглютинирующих стандартных сывороток из донорской крови. Эта же технология используется для получения иммуноглобулина-антирезуз для профилактики гемолитической болезни новорожденных, который обычно приготавливали из плазмы крови иммунных доноров. С помощью методов генной инженерии уже налажен выпуск очищенных и безопасных антигемофильных препаратов, интерферонов, эритропоэтина, регуляторных миелопептидов. Все эти технологии, внедренные в практику

работы службы крови, значительно сокращают потребность в плазме донорской крови, следовательно, и в донорах.

Для обеспечения безопасности и эффективности трансфузионной терапии, увеличения выпуска трансфузионных средств, преимущественного использования в клинической практике компонентов донорской крови большое значение имеют достижения производственной трансфузиологии по разработке и внедрению новых методов плазмоцитафереза, методов вирусной инактивации плазмы, лейкофильтрации крови и ее компонентов, технологий приготовления препаратов крови. Последнее позволяет без увеличения объемов заготовки донорской плазмы на 26% повысить выпуск альбумина, в 2 раза — криопреципитата, в 5 раз — иммуноглобулинов.

Уменьшить потребность в донорской крови и ее компонентах, тем самым снизить остроту проблемы донорства (число доноров имеет стойкую тенденцию к снижению), позволяет все более широкое внедрение в клиническую практику системы сбережения крови. Основными ее направлениями являются максимальное исключение необоснованных гемотрансфузий, применение эритропоэтинов при анемиях, использование щадящей оперативной техники и малоинвазивных оперативных вмешательств (эндовидеохирургические вмешательства), использовании для возмещения операционной кровопотери собственной крови больных в виде аутогемотрансфузий (переливание консервированной аутокрови, заготовленной до операции или на операционном столе) и реинфузии (обратное переливание аутокрови, излившейся в серозные полости при травмах, в операционную рану или собранной из дренажей в послеоперационном периоде с помощью аппарата cell saver). Аутогемотрансфузия при плановых операциях позволяет уменьшить потребность в донорской крови и ее компонентов при плановых операциях на 50–67% и более, она должна быть одной из основных трансфузионных программ при оперативных вмешательствах.

Трансфузионная терапия — метод коррекции нарушений гомеостаза посредством направленного изменения свойств, состава и объема циркулирующей крови внутрисосудистым введением трансфузионных средств (крови, ее компонентов и препаратов, кровезаменителей) и трансфузиологическими операциями экстракорпоральной гемокоррекции (эфферентной терапии), физиогемотерапии (лечебное воздействие на кровь физическими факторами) и искусственного кровообращения.

В настоящее время содержание понятия «трансфузионная терапия» существенно расширилось, так как изменять свойства и состав циркулирующей крови возможно воздействием на нее вне организма различными методами эфферентной терапии (гемаферез, гемо- и плазмо- и лимфосорбция, ультра- и гемофильтрация, гемодиализация, криопреципитация и др.). Однако этими методами не только удаляют из крови патогенные компоненты (клетки крови и компоненты плазмы), но и корригируют состав и свойства крови

в необходимом больному направлении. Поэтому более правильно называть эти методы экстракорпоральной гемокоррекцией, как было предложено В.В.Чаленко и Ф.Х.Кутушевым в 1990 г. Методы экстракорпоральной гемокоррекции широко применяются при лечении все большего числа заболеваний и травм, а не только при отравлениях и эндотоксикозах.

В настоящее время все большее применение в различных областях клинической медицины находит фотогемотерапия, то есть воздействие на кровь в сосудистом русле или вне организма оптическим диапазоном ультрафиолетового, видимого и инфракрасного спектра. При этом модифицируются различные компоненты крови на молекулярном уровне в виде структурно-функциональных и биохимических изменений в клетках и плазме крови как результат фотохимических реакций после поглощения ими фотонов. Эти изменения на уровне организма вызывают нормализацию различных показателей гомеостаза при внутрисосудистой фотомодификации крови или переливании фотомодифицированной экстракорпорально крови. Для изучения механизмов лечебного действия различных методик фотогемотерапии и их клинической оценки (на основании более 30 тысяч сеансов фотогемотерапии) и разработки показаний и противопоказаний к этому лечебному методу большое число исследований выполнено на кафедре трансфузиологии и гематологии СПбМАПО в 1983–2005 гг. В частности, были определены биоэффективные дозы и режимы фотогемотерапии (И.Г.Дуткевич), которые позволяют получать направленный лечебный эффект. При их применении (для этого необходимо иметь различные аппараты для фотомодификации крови) фотогемотерапия оказалась высокоэффективным и безопасным лечебным, профилактическим и оздоровительным методом при различных по этиопатогенезу заболеваниях и травмах.

Трансфузионная терапия в настоящее время дает возможность клиницисту быстро и эффективно корригировать нарушения реологических, осмотических, онкотических, буферных, кислородтранспортных, защитных свойств крови, изменения ее клеточного состава и объема (гиповолемии и гиперволемии). В этом отношении трансфузионная терапия является уникальным лечебным методом. Только за счет коррекции указанных выше изменений свойств, состава и объема циркулирующей крови имеется реальная возможность ликвидировать или уменьшить имеющиеся у больного патологические процессы и нарушения гомеостаза. Такое понимание лечебных возможностей трансфузионной терапии позволило рационально сформулировать показания и противопоказания к ее применению по патогенетическому, а не по распространенному до сих пор нозологическому принципу. Под показаниями к трансфузионной терапии следует понимать конкретные нарушения гомеостаза и функций организма, которые можно устранить или уменьшить, воздействуя на свойства, состав или объем циркулирующей крови. Эти изменения, как показывают экспериментальные и клинические

исследования, являются однотипными при различных заболеваниях и травмах, поэтому требуют одинаковых программ трансфузионной терапии.

Указанные достижения в различных областях трансфузиологии явились основанием к официальному выделению ее в самостоятельную медицинскую специальность и в нашей стране. Существенный вклад в этот процесс внес Ленинградский государственный институт усовершенствования врачей (ЛенГИДУВ), в составе хирургического факультета которого в 1963 г. впервые в мире была организована кафедра трансфузиологии и гематологии. известным хирургом-трансфузиологом, проф. Г.В.Головиным, учеником академика АМН А.Н.Филатова. Впервые в нашей стране и мире она стала проводить последипломную подготовку врачей службы крови и лечебных учреждений по всем вопросам трансфузиологии и клинической гематологии. Со дня образования сотрудники кафедры проводят клинические и научные исследования на базе Городской больницы № 15 по различным актуальным проблемам производственной и клинической трансфузиологии. По инициативе кафедры трансфузиологии и гематологии СПбМАПО и РосНИИ гематологии и трансфузиологии были разработаны «Положение о враче-трансфузиологе» и «Квалификационная характеристика врача-трансфузиолога». Приказом Минздрава РФ № 172 от 29.05.97 г. в номенклатуру врачебных специальностей введена новая специальность «трансфузиология» и утверждены упомянутые выше «Положение» и «Квалификационная характеристика».

За 47 лет своего существования кафедра трансфузиологии и гематологии СПбМАПО внесла существенный вклад в развитие клинической трансфузиологии в стране. На основании изучения изменений системы гемостаза после переливания консервированной донорской крови разных сроков хранения у больных с желудочно-кишечными кровотечениями впервые были установлены разнонаправленные сдвиги коагуляционных свойств крови по данным тромбоэластограммы и коагулограммы (Дуткевич И.Г., 1965–1966 гг.). Они зависели от исходного функционального состояния системы гемостаза больных. При исходной нормо- или гиперкоагуляции у большинства этих больных отмечена гиперкоагуляция, способствующая, несомненно, остановке кровотечения. Однако при исходной гипокоагуляции гемостатический потенциал крови не повышался или даже имела тенденция к нарастанию гипокоагуляции, а при исходном повышении фибринолитической активности крови гемотрансфузия приводила к ее дальнейшему росту. Эти посттрансфузионные сдвиги показателей системы гемостаза могли препятствовать остановке кровотечения и быть причиной неэффективности консервативной гемостатической терапии. На этом основании был сделан важный для клинической практики вывод о необходимости при гемостатической терапии перед переливанием консервированной крови оценивать исходное состояние системы гемостаза и контролировать его показатели в процес-

се лечения. Обоснованность такого подхода подтверждается исследованиями последних лет сотрудников Военно-медицинской академии и РосНИИ гематологии и трансфузиологии (Сененченко Г.И. и др., 2006) о наличии у 37,5% больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями ДВС-синдрома в разных фазах развития.

В 1966–1970 гг. была впервые разработана методика длительных и многократных внутрикостных (интрамедуллярных) гемотрансфузий у гематологических больных (Жухина Г.Е., Дуткевич И.Г.) с помощью разработанного оригинального набора игл. Исследования показали, что интрамедуллярные гемотрансфузии у больных острыми и хроническим лейкозами, в отличие от внутривенных, не вызывают повышения гемостатического потенциала крови и возможны для коррекции тяжелой анемии даже при наличии у пациента острого тромбоза или флеботромбоза. При этом не отмечено неблагоприятных изменений костного мозга в месте пункции кости. Это позволяло проводить необходимую пациентам гемотрансфузионную терапию, которая невозможна или противопоказана внутривенным способом.

В 1967–1968 гг. были выполнены исследования по клиническому применению трансфузий донорской крови, заготовленной в больших разведениях на гемоконсервантах 10-Л и 11-С, которые оказывают такой же гемодинамический и заместительный эффект при оперативных вмешательствах, как и консервированная кровь в стандартном разведениях (Дуткевич И.Г., Декстер Б.Г., Можаяев В.И., Альников Г.П.). Было показано, что трансфузии «разведенной крови» возможны и у гематологических больных с геморрагическим диатезом. Внедрение трансфузий разведенной в 2–4 раза консервированной крови позволяют повысить объем ее заготовки без увеличения числа доноров.

В течение 1966–1986 гг. на кафедре по инициативе проф. Г.В.Головина впервые в стране были проведены многоплановые клиничко-лабораторные исследования по проблеме аутогемотрансфузии (Зуб В.С., Орлюков Ю.И., Гегужис В.А., Дуткевич И.Г., Чистякова В.Г., Речкунова Э.В.). В результате были обоснованы и внедрены в практику организационные принципы аутогемотрансфузии, детально изучены изменения аутокрови в процессе хранения, заготовленной на различных гемоконсервантах у хирургических больных. Впервые была показана возможность заготовки и хранения аутокрови гематологических больных. Было изучено влияние различных доз и режимов кроводачи на организм хирургических, кардиохирургических и гематологических больных, определены медицинские требования и объем обследования доноров аутокрови, разработаны и внедрены в практику различные методы заготовки аутокрови, в том числе в амбулаторных условиях, с использованием гемоконсервантов для большого разведения аутокрови и повышающих спектр лечебного действия консервированной аутокрови, обоснованы показания и противопоказания к аутогемотрансфузиям в хирургической и гематологической практике для обеспечения оперативных вмешательств и лечения

воспалительных заболеваний. Была обоснована целесообразность аутогемотрансфузии при операционной кровопотере, превышающей 10% объема циркулирующей крови (ОЦК). При кровопотере до 20% ОЦК переливание консервированной аутокрови даже в объеме 250–300 мл предотвращало послеоперационную анемию, уменьшало частоту послеоперационных осложнений и послеоперационный койко-день. При кровопотере более 20% ОЦК потребность в переливании донорской крови уменьшалась в 2–3,5 раза. Как оказалось, в многопрофильных больницах у 68% больных, нуждающихся в плановых операциях, нет противопоказаний к аутогемотрансфузии. Результаты этих исследований были обобщены в одних из первых в стране по проблеме аутогемотрансфузии кандидатских (Зуб В.С., 1968; Гегужис В.А., 1975; Орлюков Ю.И., 1983) и докторской диссертации (Дуткевич И.Г., 1987). Кафедрой были разработаны первые в стране методические рекомендации (Головин Г.В., Дуткевич И.Г., Орлюков Ю.И.) по организации аутогемотрансфузий при плановых оперативных вмешательствах, утвержденные в 1978 г. Минздравом РСФСР.

В 1986 г. сотрудники кафедры (Головин Г.В. и Дуткевич И.Г.) за научную разработку и внедрение в клиническую практику аутогемотрансфузий были удостоены Государственной премии – премии Совета Министров СССР. Исследования последующих десятилетий в различных научных и клинических учреждениях нашей страны лишь подтвердили полученные сотрудниками кафедры основополагающие данные по всем организационным и клиническим проблемам аутогемотрансфузий и являлись лишь их дальнейшим уточнением и развитием.

С 1983 г. по инициативе И.Г.Дуткевича основным направлением научных и клинических исследований кафедры стала проблема фототерапии, то есть воздействия на кровь оптического излучения ультрафиолетового и видимого диапазона с лечебной целью (Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Чанчиев З.М., Дваладзе Н.А., Подгурская Р.А., Е Сухомлина.Н., Мальсагов А.Х.). Эти исследования обобщены в кандидатских (Чанчиев З.М., 1990; Марченко А.В., 1990; Сухомлина Е.Н., 1997; Мальсагов А.Х., 1999) и докторских (Дуткевич И.Г., 1987; Дваладзе Н.А., 1993; Марченко А.В., 1999) диссертациях, 4 методических рекомендациях (1989, 1990, 1991, 1995), учебном пособии, 2 монографиях (Дуткевич И.Г., Марченко А.В., 1993; 2005), главах (Дуткевич И.Г., Марченко А.В.) «Руководства по трансфузионной медицине», (1999), «Альтернативная медицина» (1994), «Немедикаментозная терапия» (2005), многочисленных статьях и докладах. По их результатам получены авторское свидетельство (Дуткевич И.Г., 1987), 2 патента на изобретение (Дуткевич И.Г., Марченко А.В., 1995, 1996). Были разработаны оригинальные методики экстракорпоральной и внутрисосудистой фотомодификации крови, существенно упростившие технику фотомодификации крови и повысившие ее безопасность, а также созданы универсальные аппараты (ОВК-03, ОВК-04, ОВК-05) для фотомодификации крови одновременно у 2 боль-

ных с различными режимами оптического излучения. Они в настоящее время применяются во многих лечебных учреждениях нашей страны. Впервые были выполнены комплексные исследования структурно-функциональных свойств эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также показателей системы гемостаза при фотомодификации крови и разных вариантах фототерапии у больных с различными заболеваниями, в том числе с гематологической патологией. На основании исследований впервые установлены биоэффективные режимы фотомодификации крови для получения направленных лечебных эффектов. Была доказана возможность фотомодификации крови гематологических больных и безопасность фототерапии в гематологической и онкологической практике. Впервые (Дуткевич И.Г., Марченко А.В., 1993) обоснованы и конкретизированы показания к фототерапии с лечебной, профилактической и оздоровительной целью при различных заболеваниях и травмах, дифференцированные противопоказания к экстракорпоральной и внутрисосудистой фотомодификации крови, выбор методики и режима (диапазона оптического излучения и дозы облучения) фотомодификации крови и методики курсовой фототерапии.

Впервые получены данные об особенностях фотобиологических процессов и механизмах лечебного действия экстракорпоральной фототерапии и внутрисосудистой фотомодификации крови. В частности, показана важная роль индуцированной фотолюминесценции в фотомодификации крови, ее зависимость от наличия в циркулирующей крови различных медикаментозных препаратов и кровезаместителей. Кроме того, дана всесторонняя оценка лечебной и экономической эффективности фототерапии. Впервые в отечественной литературе предложены классификация (Дуткевич И.Г., 1993) методик фототерапии и их названия (АУФОК, РЕФОК, АЛФОК, ВФОК, ЭФОК и др.), в соответствии с требованиями фотобиологической и трансфузиологической терминологии. Исследованиями сотрудников кафедры (Сухомлина Е.Н., Мальсагов А.Х.) впервые установлена безопасность фототерапии у гематологических больных с геморрагическим диатезом, а также возможность профилактики тромботических осложнений и коррекции анемии у больных хроническими лейкозами. Существенная роль трансфузий фотомодифицированной крови в снижении частоты послеоперационных осложнений и тромбоэмболий легочной артерии показана (Чанчиев З.М., 1990) при урологических операциях. Впервые на кафедре разработана (Марченко А.В. с соавт., 1993) методика внутриматочной фотомодификации крови, сочетающей местное воздействие оптического излучения и фотомодификацию циркулирующей крови. Эта методика оказалась высокоэффективно при лечении острых и хронических воспалительных процессов в гинекологической практике.

Сотрудниками кафедры с 1985 г. разрабатывались комбинированные методы детоксикации с сочетанным использованием методик экстракорпоральной

гемокоррекции (гемосорбция, плазмоцитаферез) и фотогемотерапии. По инициативе и с участием кафедры впервые в стране в 1990 г. было организовано самостоятельное подразделение (отделение экстракорпоральной гемокоррекции и фотогемотерапии) в многопрофильной городской больнице № 15 для лечения стационарных и амбулаторных больных, ставшее учебно-методическим центром для подготовки врачебного и среднего медицинского персонала нашего города и других регионов страны. Полученный клинический опыт позволил кафедре (Дуткевич И.Г.) по поручению Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга в 1993–1995 гг. организовать и возглавить специализированную службу экстракорпоральной детоксикации и фотогемотерапии города. Развитием метода фотогемотерапии была разработана и внедрена (под руководством проф. И.Г.Дуткевича и проф. А.В.Марченко) метода фотогемотерапии с фотомодификацией донорской эритроцитной массы для лечения анемий у гематологических больных.

Под руководством проф. Е.А.Селиванова на кафедре впервые проведены клиничко-лабораторные исследования нового кровезаменителя комплексного действия (полиоксифумарин) для коррекции нарушений гомеостаза при оперативном лечении больных пожилого возраста с деструктивным холециститом (Харлашкина А.В., 2003). Включение его в лечебные программы на всех этапах лечения позволило эффективно корректировать нарушения кислотно-основного состояния и газового состава крови, ее реологических свойств, нормализовать ультраструктуру гепатоцитов, что позволяет быстро устранять эндотоксикоз и уменьшить частоту послеоперационных осложнений.

Сотрудниками кафедры при изучении тканевого кровообращения было показано, что выполнение лечебного плазмафереза на этапе гемоэксфузии уменьшает капиллярный кровоток, что может усугублять тканевую гипоксию у больных с критической ишемией нижних конечностей. На этом основании была разработана оригинальная методика лечебного плазмафереза (Марченко А.В., Назарова Е.С., 2004–2006). Она предусматривает применение внутрисосудистой фотомодификации крови на этапе гемоэксфузии и реинфузии аутоэритроцитов, которая предотвращает ухудшение тканевого кровотока. Включение разработанного варианта лечебного плазмафереза в комплексную терапию больных облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей в стадии критической ишемии позволила существенно улучшить результаты лечения и в сроки наблюдения до 5 лет избежать ампутации конечности.

В течение многих лет на кафедре проводилось клиническое изучение внутривенного и местного применения растворов гипохлорита натрия, что обычно называют «непрямым электрохимическим окислением крови», при воспалительных заболеваниях и эндотоксикозах (Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Малов А.В.). Были определены оптимальные концентрации гипохлорита натрия для внутривенного введения (300 мг/л) и объем вводимого раствора (1/10 ОЦК

больного). Впервые показано, что гипохлорит натрия образуется при электролиза различных полиионных растворов (дисоль, ацесоль, мафусол), реополиглюкина, реамберина, содержащих натрия хлорид, что может быть использовано для повышения спектра их лечебного действия. Впервые изучено влияние непрямого электрохимического окисления на показатели системы гемостаза у хирургических больных (Малов А.В., 2005). Обнаружено, что эта процедура способствует гипокоагуляции, а при введении растворов с концентрацией натрия хлорида 600 и 900 мг/л вызывает значительную гипокоагуляцию, представляющую опасность для больного. Инфузии раствора гипохлорита натрия в концентрации 300 мг/л у хирургических больных могут быть использованы и для профилактики тромбоэмболических осложнений при оперативных вмешательствах у тромбоопасных больных.

Сотрудниками кафедры (Марченко А.В. и др., 2004–2006) разработана оригинальная методика лечения воспалительных заболеваний в урологической практике, включающая сочетанное применение внутрисосудистой фотогемотерапии и направленного транспорта антибиотиков (реинфузия аутоглобулярной массы, полученной при плазмаферезе и инкубированной с антибиотиками). Уже после первой процедуры у больных отмечалось существенное уменьшение воспалительного процесса (снижение температуры тела, уменьшение болевого синдрома, лейкоцитоза, СОЭ и улучшение показателей анализа мочи).

Научные исследования сотрудников по проблемам клинической трансфузиологии и клинический опыт позволили нашей кафедре впервые в стране проводить последипломную подготовку врачей службы крови, клиницистов различных специальностей по всем вопросам клинической трансфузиологии. На основе клинических и научных исследований нашей кафедрой были впервые разработаны в 1989 г. программа и учебный план циклов по экстракорпоральной гемокоррекции и фотогемотерапии, а с 1990 г. ежегодно проводятся такие циклы для врачей-клиницистов всех специальностей.

В настоящее время в стране реализуется Национальный проект по развитию службы крови, в создании концепции которого принимала участие и кафедра трансфузиологии и гематологии академии. В программу развития службы крови было включено три основных направления:

- техническое переоснащение учреждений службы крови;
- информатизация;
- развитие массового добровольного донорства.

Результаты первых двух лет реализации программы свидетельствуют о положительных тенденциях развития службы крови, что позволяет оптимистично оценить прогноз развития производственной и клинической трансфузиологии. Впервые за много лет отмечено увеличение общего числа доноров и объема заготовки цельной донорской крови. Число доноров увеличилось в 45 территориях из 80 (56%), а заготовка крови – в 52 территориях (65%), причем, не толь-

ко за счет увеличения числа доноров, но и за счет увеличения количества кроводач. Положительными моментами являются также увеличение числа первичных доноров, доноров плазмы, иммунных доноров, доноров клеток крови, числа плазмодач (в том числе безвозмездных). На треть возросла доля плазмы, полученная самым оптимальным методом — методом автоматического плазмафереза в учреждениях службы крови, в основном, тех территорий, которым были выделены средства из федерального бюджета в рамках программы. Последовательно повышается уровень использования компонентов крови в клинической практике. Внедряются новые технологии при производстве компонентов крови: карантинизация плазмы, лейкофилтрация, аутодонорство крови и ее компонентов, вирусинактивация плазмы.

Впервые за много лет средства массовой информации масштабно начали освещать проблемы донорства, появились методические рекомендации (инструкция) по коммуникативной работе с донорами. Таким образом, можно констатировать начало большой работы по материальному перевооружению службы крови, поднятию престижа донорства крови и ее компонентов; при этом решается задача улучшения снабжения лечебно-профилактических учреждений кровью и ее компонентами.

Вместе с тем, остается значительное количество проблем, которые требуют своего решения, и в первую очередь это:

- дальнейшее развитие донорского движения;
- безусловное внедрение новых современных технологий производства гемокомпонентов;
- решение вопроса обеспеченности ЛПУ препаратами крови.
- адекватное финансирование (с привлечением частных инвестиций) и материально-техническая база службы крови, соответствующие мировому уровню;
- совершенствование и унификация нормативных документов по службе крови с приведением их в соответствие с документами ВОЗ и Совета Европы (но

с учетом реальных условий для организации донорства и производственной деятельности учреждений службы крови в России);

- централизация высокотехнологичных и материалоёмких процессов (лабораторного тестирования с использованием полимеразной цепной реакции и приборов-автоматов, приготовление компонентов и препаратов крови, их долгосрочное хранение) в крупных специализированных учреждениях (центры плазмафереза и др.) службы крови (это позволит сократить потребность в специальном оборудовании только для производства гемокомпонентов на 70%), разработка и внедрение автоматических технологических линий для приготовления компонентов и препаратов крови, то есть индустриализация службы крови;

- компьютеризация и внедрение информационных технологий на всех этапах производственной трансфузиологии;

- совершенствование государственной политики, законодательной и нормативно-правовой базы добровольного безвозмездного донорства крови и ее компонентов, повышение престижа донорства, развитие пропаганды донорства;

- разработка и внедрение эффективных методов вирусинактивации компонентов крови;

- переход к более широкой заготовке эритроцитарной взвеси (особенно на растворах, повышающих их лечебную эффективность);

- расширение производства гемокорректоров-переносчиков кислорода;

- разработка стандартов оказания трансфузиологической помощи с более широким применением аутогенной крови и ее компонентов;

- дальнейшее совершенствование последипломной подготовки по производственной и клинической трансфузиологии врачей службы крови и врачей-клиницистов, организация системы подготовки специалистов-технологов для службы крови, среднего медицинского и технического персонала для учреждений службы крови.

Литература

1. *Гаврилов О.К.* Содержание, предмет и задачи трансфузиологии // Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Под ред. Б.В.Петровского. М.: Медицина, 1979. С. 5–10.
2. *Головин Г.В., Дуткевич И.Г., Декстер Б.Г., Ментешашивили С.М.* Основы изосерологии. // Руководство по трансфузиологии для врачей отделений переливания крови больниц. Л.: Медицина, 1975. С. 40–97.
3. *Дуткевич И.Г.* Возможности трансфузионной медицины и показания к ее применению // Трансфузионная медицина: спец. Выпуск журнала «Медицинские технологии». 1995. № 5. С. 44–48.
4. *Дуткевич И.Г.* Достижения и актуальные проблемы трансфузиологии: Актовая речь на заседании Ученого совета СПбМАПО. СПб.: СПбМАПО, 1998. 20 с.
5. *Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Снопов С.А.* Экстракорпоральная фототерапия. СПб.: Наука, 2006. 400 с.
6. *Дуткевич И.Г., Селиванов Е.А.* Организация трансфузиологической службы в России // Ю.Л.Шевченко, В.Н.Шабалин, М.Ф.Заривчацкий, Руководство по общей и клинической трансфузиологии. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. С. 25–42.
7. *Красняков В.К., Щелкунова Л.В., Стахова Н.В., Высоцкая М.В.* Служба крови Северо-Западного региона Российской Федерации в 2005 году // Трансфузиология. 2007. № 3–4. С. 23–30.
8. *Положение о кабинете трансфузионной терапии (проект)* // Вестник службы крови Российской Федерации. 2000. № 2. С. 61–64.

9. *Решение* совещания «Совершенствование клинической и производственной деятельности учреждений службы крови». Трансфузиология. №4. С. 108–110.
10. *Румянцев А.Г., Аграненко В.А.* Клиническая трансфузиология. М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. С. 20.
11. *Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтярева И.Н. и др.* Служба крови России в 2006 году // Трансфузиология. № 3–4. С. 4–22.
12. *Селиванов Е.А., Кочетыгов Н.И., Заривчацкий М.Ф. и др.* Современные кровезаменители // Ю.Л.Шевченко, В.Н.Шабалин, М.Ф.Заривчацкий, Е.А.Селиванов. Руководство по общей и клинической трансфузиологии. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. С. 177–212.
13. *Селиванов Е.А., Литманович К.Ю., Солдатенков В.Е., Белов Е.В.* Критерии оценки качества и безопасности трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях при их аккредитации: Методические указания № 2001/110 // Трансфузиология. 2003. № 4. С. 111–128.
14. *Умнова М.А.* Изосерологические системы крови и их значение в трансфузиологии // Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения / Под ред. М.А.Умновой. М.: Медицина, 1989. С. 27.
15. *Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х.* Эндогенная интоксикация в хирургии // Вестник хирургии. 1990. № 4. С. 3–8.
16. *Шарыгин С.Л.* Препараты внутривенных иммуноглобулинов из донорской плазмы для терапии бактериальных и вирусных инфекций (получение и клиническое применение): Автореферат дис. ... д-ра мед.наук. СПб., 1997. 41 с.

**КАФЕДРА НЕВРОПАТОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
С.Н.ДАВИДЕНКОВА. ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ
КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ**

*Н.М.Жулёв, С.В.Лобзин, Т.М.Алексеева, Ю.Д.Бадзгарадзе, В.И.Головкин, И.Г.Заволоков, А.А.Зуев, В.Д.Косачёв,
Т.В.Лалаян, Л.А.Полякова, В.Г.Пустозёров, Л.А.Сайкова*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия

**CHAIR OF NEUROLOGY NAMED AFTER
ACADEMICIAN S.N.DAVIDENKOV. ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES FOR
DEVELOPMENT OF THE CLINICAL NEUROLOGY**

*N.M.Zhulev, S.V.Lobzin, T.M.Alexeeva, Ju.D.Badzgaradze, V.I.Golovkin, I.G.Zavolokov, A.A.Zuev, V.D.Kosachev,
T.V.Lalayan, L.A.Polyakova, V.G.Pustozeroz, L.A.Saikova*

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В статье отражены достижения и изложены перспективы развития первой в мире кафедры усовершенствования врачей-неврологов со времени её основания и до наших дней. Особых успехов, благодаря заслугам профессоров и сотрудников, кафедра добилась в изучении, преподавании и лечении наследственных болезней нервной системы и нервно-мышечных заболеваний, миастении, нейроинфекций, сосудистых и дегенеративных заболеваний, рассеянного склероза и эпилепсии, а также болезней периферической нервной системы.

Ключевые слова: академик С.Н.Давиденков, 1-ая в мире кафедра для усовершенствования врачей-неврологов, наследственные заболевания нервной системы, нейрогенетика, нейродегенеративные заболевания, паркинсонизм, миастения и миастенические синдромы, идиопатические воспалительные миопатии, сосудистая патология нервной системы, вертеброгенные и другие заболевания периферической нервной системы, нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания нервной системы, эпилепсия, болевой синдром.

The article is devoted to the achievements and perspectives for development of the world's first chair (department) of neurology for the postgraduate education. Main scientific and therapeutic directions are neurogenetics, neuromuscular diseases, myasthenia, parkinsonism, multiple sclerosis, brain vascular diseases, epilepsy, neuropathies, low back pain and many others.

Key words: academician S.N.Davidenkov, the world's first chair of neurology for the postgraduate education, hereditary diseases of the nervous system, neurogenetics, neurodegenerative diseases, parkinsonism, myasthenia and myasthenic syndromes, idiopathic inflammatory myopathies, vascular pathology of the nervous system, vertebro-genic and other diseases of the peripheral nervous system, neuroinfections and demyelinating diseases, epilepsy, pain syndrome.

Кафедра невропатологии имени академика С.Н.Давиденкова — первая в мире кафедра для усовершенствования врачей-неврологов, а также одна из первых среди кафедр Клинического института Великой княгини Елены Павловны — была основана, как самостоятельная, 13 мая 1893 года. На кафедре, в разные периоды её истории трудились выдающиеся ученые, составившие «золотой фонд» и славу отечественной неврологической науки. Среди них профессора О.О.Мочутковский, Л.В.Блуменау, В.В.Семенова-Тяньшанская, С.Н.Доценко, Н.Н.Аносов, В.С.Лобзин.

Безусловно, наиболее яркий след оставило творчество Сергея Николаевича Давиденкова, руководившего кафедрой в очень непростой исторический период (с 1932 по 1961 год). С.Н.Давиденков, обладавший мощнейшим интеллектом и клинической интуицией, по праву считается основоположником отечественной нейрогенетики. Его перу принадлежит приоритет описания ряда неврологических симптомов и синдромов, а также одной из клинических форм миопатии, полу-

чившей название лопаточно-перонеальная амиотрофия С.Н.Давиденкова. Исследования в области нейрогенетики предопределили дальнейшее основное научное направление деятельности кафедры, а клиническое предвидение Сергея Николаевича позже было блестяще подтверждено в 1966 г. Виктором А.Маккьюсиком в виде создания каталога генов человека.

Кафедра, сохраняя традиции, заложенные с момента её основания, в своей работе исходит из насущных потребностей клинической медицины. Научная и педагогическая деятельность кафедры, как головного учреждения усовершенствования врачей-неврологов Северо-Западного региона России направлена на совершенствование методов диагностики и лечения наиболее актуальных проблем современной клинической неврологии.

В ряду важнейших направлений работы кафедры остаются проблемы нервно-мышечной патологии и наследственных болезней нервной системы, сосудистая патология нервной системы, болезни перифери-

ческой нервной системы, нейроинфекции и демиелинизирующие заболевания, соматоневрология, дегенеративные заболевания, эпилепсия, расстройства вегетативной нервной системы.

Для проведения научно-исследовательской работы кафедра активно пользуется лечебно-диагностическими возможностями клинических баз (Александровская больница, Покровская больница, Госпиталь ветеранов войн), ну и, конечно, собственными возможностями клиники неврологии и неврологического отделения МПЦ СПбМАПО. В разработке ряда научных проблем профессорско-преподавательский состав кафедры взаимодействует не только с коллективами других кафедр нашей академии, но и с такими крупными научными центрами, как отдел молекулярной генетики ИЭМ, НИИ гематологии и трансфузиологии, лаборатория пренатальной диагностики НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта, лаборатория клинической иммунологии СПб Медицинского университета имени акад. И.П.Павлова, городской медико-генетический центр, инфекционная больница № 30 имени С.П.Боткина, а также и другими научно-исследовательскими и лечебными учреждениями.

Традиционно магистральным направлением научной работы кафедры невропатологии имени акад. С.Н.Давиденкова является дальнейшее изучение наследственных заболеваний нервной системы. Продолжается накопление клинического опыта при редко встречающихся заболеваниях нервной и мышечной систем наследственной природы: болезней экстрапиримидной системы (хорея Гентингтона, Галлервордена — Шпатца, двойной атетоз, торсионная дистония и др.), мозжечковой системы (мозжечковые атаксии, мозжечковая полинейропатия Рефсума, болезнь Фридрейха), нервно-мышечных болезней (различные формы миодистрофий, невральные и спинальные амиотрофии, миоплегии, гликогеноз Мак Ардла и другие гликогенозы), митохондриальные формы болезней (Kearns-Sayre, Melas, Merff и другие). Всё шире при этих заболеваниях осуществляются молекулярно-генетические исследования (профессор Сайкова Л.А., доцент Пустозеров В.Г., врач-невролог генетического центра Ледащева Т.А., к.м.н. Зуев А.А.). Применение современных методов нейровизуализации (МРТ мышц) сделало возможной дифференциацию наследственных и воспалительных миопатий, при которых удалось выявить специфические изменения в виде жировой дистрофии мышц (Зуев А.А., 2007). Докторант кафедры Т.А.Ледащева проанализировала большой клинический материал по миодистрофии Дюшенна — Беккера. На основании молекулярно-генетического анализа определены экзоны в структуре гена миодистрофий, дающие благоприятный или неблагоприятный прогноз течения болезни. Аспирантом кафедры Т.Н.Васильевой проведены клиничко-молекулярно-генетические параллели при дистрофической миотонии, установлен феномен антиципации (усиление действия гена в отдельных семьях), а в некоторых случаях благоприятный прогноз для потомства. Продолжают разрабатываться

методы патогенетической терапии миодистрофий, дистрофической миотонии. Указанные методы (сочетание медикаментозной и оригинальных методик физиотерапии) дают при этих формах положительный терапевтический эффект. В последнее время всё шире применяются современные антигипоксантами и антиоксидантами, что явилось особенно эффективным при врожденных формах миопатий и митохондриальных болезнях (Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Сайкова Л.А., Зуев А.А., 2006).

В настоящее время проводится анализ (совместно с Городским медико-генетическим центром) большого клинического материала по диагностике факоматозов (Ледащева Т.А., Сайкова Л.А.). Материал разделен на 2 группы — бластоматозы и ангиоматозы, данный вид патологии представляет собой трудно диагностируемые варианты болезней. Для диагностики этих заболеваний используются современные нейровизуализационные методы (МРТ, КТ, УЗ-диагностика). Разработаны вопросы медико-генетического консультирования этих заболеваний, проведено молекулярно-генетическое исследование для нейрофиброматоза I и синдрома Луи-Бар. Подобные исследования на большом клиническом материале проводятся в России впервые (Ледащева Т.А., 2004–2010).

Исключительно важным при изучении нервно-мышечной патологии является развитие клиничко-молекулярно-генетического направления в виде сопоставления генотипа и фенотипа при наследственных нервно-мышечных заболеваниях (миодистрофии, амиотрофии, невропатии). При проведении исследований (совместно с лабораторией пренатальной диагностики РАМН — зав. — проф. В.С.Баранов), целесообразно определение гетерозиготных носителей болезней, рудиментарных форм, проявлений премутаций.

Продолжается изучение патогенеза, особенностей клиники, методов лечения нейродегенеративных заболеваний с паркинсонизмом, прежде всего болезни Паркинсона, а также ряда других тяжёлых заболеваний, таких как мультисистемная атрофия, прогрессирующий супрануклеарный паралич, кортикобазальная дегенерация, болезнь телец Леви (паркинсонизм-плюс) (Заволоков И.Г., 2010).

В изучении патогенеза болезни Паркинсона в последние годы, наряду с концепциями медиаторного дисбаланса, получают развитие теоретические представления о вкладе в многообразие клинических проявлений этого заболевания физиолого-биохимических нарушений в различных звеньях неспецифических регуляторных систем головного мозга, тесно связанных со снижением энергообеспечения уровня бодрствования, психоэмоционального и двигательного поведения в общей структуре интегративной деятельности.

Бодрствование является сложно градуированным процессом и может изменяться от состояния напряжённой бдительности до расслабленного бодрствования и обеспечивается активирующей восходящей системой, прослеживаемой на всём протяжении ствола мозга и гипоталамуса с особым сгущением в понто-мезэнцефальной области. Известна высокая

чувствительность двигательных проявлений паркинсонизма к эмоциональным факторам. В состоянии расслабленного бодрствования и во сне отмечается выраженный регресс неврологической симптоматики. Напротив, в состоянии напряжённого бодрствования отмечается генерализация двигательных нарушений. Парадоксальные кинезии и эпизоды снохождения, когда практически полностью проходит двигательный дефект, ещё больше показывают нам важнейшее значение неспецифических систем мозга в генезе заболевания. Поэтому изучение механизмов БП невозможно без привлечения для этих целей разнообразных функциональных состояний мозга и их объективизации с помощью современных методов.

Для объективизации нарушений неспецифических систем головного мозга на кафедре используют интегративный психофизиологический подход с оценкой кислородзависимого энергетического потенциала (по показателю устойчивости к транзиторной гипоксии), метод омегаметрии, который включает регистрацию устойчивого потенциала (УП) милливольтового диапазона в отведении вертекс-тенар в исходном состоянии пациента с измерением уровня активного бодрствования (УАБ), при переходе от активного бодрствования к покою и в состоянии оперативного покоя (УОП), его вегетативного и гемодинамического обеспечения (ВИК, МОК, АД, ЧД).

По результатам омегаметрии выявлены особенности нарушений стволовых и корково-подкорковых механизмов регуляции уровня бодрствования и адаптационных механизмов, обеспечивающих переход от активного бодрствования к состоянию оперативного покоя в разной стадии болезни Паркинсона. Установлена тенденция к снижению уровня активного бодрствования у большего числа больных от 1-й ко 2-й стадии заболевания. Выявлено выраженное нарастание количества больных с ареактивностью адаптационных механизмов, обеспечивающих переход от активного бодрствования к оперативному покою в зависимости от усиления степени тяжести болезни. Вскрытые закономерности позволили при каждой стадии БП выявлять больных с сохранностью стволовых и корково-подкорковых механизмов регуляции уровня активного бодрствования. Обнаружение нарушения адаптационных механизмов, обеспечивающих переход от активного бодрствования к оперативному покою в виде их ареактивности, давало дополнительную информацию о дефектах механизмов пластичности нервных процессов исследуемых мозговых систем.

Представляется перспективным дальнейшее изучение адаптационных механизмов и роли вегетативных и неспецифических мозговых систем в патогенезе паркинсонизма.

Классическая клиническая картина болезни Паркинсона (БП) под воздействием современной медикаментозной терапии, в первую очередь препаратов леводопы, претерпела значительные изменения. Проявлениями клинического патоморфоза поздних стадий БП являются различные дискинезии и флуктуации клинических проявлений. И если моторные флу-

ктуации у пациентов с БП достаточно известны, то диагностика немоторных флуктуаций нередко вызывает затруднения. По нашим данным немоторные флуктуации (НФ) встречаются у трети пациентов с леводопаиндуцированным патоморфозом клинической картины БП. У части больных НФ выявляются лишь при целенаправленном расспросе и проявляются преимущественно разнообразными алгиями вегетативного характера в конечностях в «off»-период. С другой стороны, могут наблюдаться достаточно тяжёлые клинические проявления. Поэтому имеется необходимость продолжать изучать особенности клинической картины НФ, условия их возникновения и способы эффективной коррекции.

Рост заболеваемости болезнью Паркинсона, прогрессирующий характер течения болезни, ведущей к инвалидизации, недостаточная эффективность и значительные побочные осложнения от заместительной медикаментозной терапии делает актуальной разработку дополнительных реабилитационных методов лечения. Продолжается изучение применения транскраниальной электрополяризации (ТКЭП) как метода немедикаментозной терапии для коррекции моторных и немоторных проявлений паркинсонизма.

Сеансы ТКЭП проводят с помощью серийно выпускаемого аппарата «Поток-1» 2 раза в неделю. Осуществляется воздействие постоянным током силой 1–2 мА через наочно расположенные электроды в лобно-мастоидальном положении (анод в области проекции полюсов лобных долей). Курс ТКЭП включает в себя 3–4 сеанса, продолжительностью 10–15 минут. Количество сеансов, сила тока и время воздействия определяются клиническими показателями эффективности поляризации, а также возрастом пациентов (воздействия минимизированы в возрастной группе старше 65 лет). Транскраниальная электрополяризация проводится на фоне приема антипаркинсантов в период «включения». В результате проведения ТКЭП снижается мышечный тонус, нарастает темп движений по двигательным тестам, соответственно, улучшается функция ходьбы, навыки повседневной активности, в том числе, связанные с выполнением мелких, точных движений. Для пациентов с леводопаиндуцированными дискинезиями и флуктуациями значимым оказалось уменьшение этих симптомов в результате проведения ТКЭП. В отношении тремора и постуральной неустойчивости ТКЭП влияния не оказывали.

Представляется интересным изучение эффективности данного метода для коррекции немоторных проявлений заболевания, а также для коррекции симптомов не только при болезни Паркинсона, но и при других тяжёлых нейродегенеративных заболеваниях с паркинсонизмом (паркинсонизм-плюс).

Миастения и миастенические синдромы. В отношении проблемы миастении кафедре принадлежат приоритетные исследования. В.С.Лобзиным была опубликована первая отечественная монография (Миастения. — Л. «Медгиз», 1960. — 160 с.), разработаны методы клинической диагностики, описаны па-

тогномоничные для этого заболевания симптомы и синдромы («феномен патологической генерализации мышечного утомления», получивший название симптом Лобзина), предложены оригинальные методики консервативной терапии, а также совместно с Л.В.Догель, А.С.Чечулиным (1960), М.А.Лущицким и Г.А.Макиенко определен подход к хирургическому лечению. Благодаря В.С.Лобзину на кафедре длительное время успешно функционировал всесоюзный миастенический центр.

Разработка проблемы миастении продолжается при активном участии сотрудников кафедры Н.М.Жулева, Л.Н.Дементьевой, Л.А.Сайковой, Л.А.Поляковой, В.Д.Косачева, Н.В.Цинзерлинг. Опыт диагностики и лечения миастении последнего десятилетия обобщен в докторской диссертации В.Д.Косачева (2007). На основании анализа клинического материала (846 больных миастенией) установлены специфические черты, характерные для этого тяжелого, прогностически неблагоприятного заболевания: патологическая мышечная утомляемость (92,3%) с генерализацией и распространением на мышцы не участвующие в проводимой нагрузке, специфическая формула двигательных расстройств (93%), положительная прозериновая проба (77,1%), неустойчивость симптомов в течение дня, недели (71%). В качестве окончательного подтверждения диагноза используются электромиографические методы. Наиболее информативным явился метод ритмической стимуляции двигательного нерва с выявлением специфического декремента (в 70,4%). Это позволило определить наличие заболевания на ранней и субклинической стадии и выявить скрытую генерализацию процесса. Использование ЭНМГ дает возможность дифференциации миастении и миастенического синдрома Ламберта — Итона (при бронхогенном раке). Предложенный метод импедансометрии (В.Д.Косачев) позволил улучшить диагностику локальных форм миастении — глазной (59,5%), глоточно-лицевой (27,3%). В настоящее время достигнуты определенные успехи в лечении миастении, заключающиеся в дифференцированном подходе к лечению различных форм этого заболевания. В комплексной терапии миастении широко используются кортикостероидные препараты в различных дозах — от средних терапевтических до больших (1,5 мг/кг массы тела). В некоторых наиболее тяжелых случаях проводится пульс-терапия. Применяются различные схемы лечения кортикостероидами — изначально большими дозами с ежедневным приемом и дробно-прерывистые с учетом суточных биоритмов. Последняя схема позволяет избежать подавления собственной функции надпочечников и снижает до минимума осложнения в виде стероидного диабета, остеопороза, нарушения менструального цикла у женщин. Важным научным направлением в изучении миастении за последние годы явилась разработка прогностических критериев течения миастении на основе комплексного клиничко-неврологического, электрофизиологического, гистологического, гистохимического, иммунологического и иммуногенетического исследо-

ваний. Было доказано, что неблагоприятный прогноз для выздоровления и жизни больных с тяжелой генерализованной и глоточно-лицевой формой миастении, миастенической миопатией и тимомой, а также при так называемых прозеринорезистентных и тимонегативных формах, был обусловлен переходом функциональной асинапсии в органическую (вторая стадия денервации мышечного волокна) по данным изучения потенциалов действия (двигательных единиц) вследствие некомпенсированной блокады мионевральной трансмиссии.

Гистологические и гистохимические исследования биоптатов мышц подтверждали атрофию волокон первого и второго типов и снижение окислительно-восстановительных ферментов и ферментов гликолиза. Прогностически неблагоприятным критерием служило определение маркеров генетической предрасположенности — аллелей HLA, DRB1*03 и B8 (Баранов В.В., Косачев В.Д., 2007) в корреляции с тестами нарушения клеточного и гуморального иммунитета. Своевременная диагностика прогностических критериев неблагоприятного течения миастении способствовала дифференцированному выбору патогенетической терапии (кортикостероидная терапия, плазмаферез, иммунотерапия, применение цитостатиков). Новым и перспективным оказалось изучение нейроэндокринных расстройств, в частности, определение уровня пролактина в сыворотке крови больных миастенией в корреляции с уровнем антител к холинорецепторам постсинаптической мембраны. В этом направлении кафедра в последние годы активно сотрудничает с Каролинским университетом (Швеция) (Цинзерлинг Н.В., 2009). Данный метод направлен на изучение основного патогенетического механизма при миастении — блока нервно-мышечного проведения. Этот метод используется в настоящее время для анализа действия цитостатических средств, таких как азатиоприн, тимодепрессин и других (Сергеева Т.А., Цинзерлинг Н.В.). Коррекция миастенических расстройств требует использования цитостатиков (азатиоприна, циклофосамида и других). К сожалению, эти средства оказывают негативное влияние на кроветворение, вызывая его гипоплазию, что, в некоторых случаях, ограничивает их использование. В настоящее время разрабатывается дифференцированный подход к их использованию. Наиболее рациональным стало применение другого цитостатического средства отечественного производства — «тимодепрессин», состоящего из D-аминокислотных остатков глутаминовой кислоты и триптофана (Сергеева Т.В.). Контроль результатов лечения осуществляется не только клинически, но и определением уровня титров антител к мышцам и холинорецепторам. Тимодепрессин может быть использован для лечения легкой и средней тяжести миастении, не имеет противопоказаний. В клинике неврологии широко применяются методы эфферентной терапии — обменный плазмаферез, гемосорбция, энтеросорбция. После курса обменного плазмафереза положительный терапевтический эффект отмечен в 90% наблюдений, гемосорбции — в 82%, энтеросорбции —

в 62,7%. Разработаны показания и противопоказания к применению этих методов лечения.

Принципиально новым подходом к применению плазмафереза является его использование в предоперационном периоде при проведении тимэктомии, которая является одним из основных радикальных методов лечения, что позволило значительно снизить дозу АХЭП после операции. В диагностике патологии вилочковой железы на современном этапе ведущую роль играет МРТ и КТ органов переднего средостения. В лечении больных миастенией в кризовых состояниях при наличии нарушений дыхания используется специальная аппаратура (дозиметр) для точного определения необходимой дозы АХЭП. В ряде наблюдений использовалась новейшая дыхательная аппаратура, применялись ручные дыхательные аппараты, которые могут применяться и в амбулаторной практике. Таким образом, диагностика и лечение миастении требует индивидуального подхода и разработок схемы ведения каждого конкретного больного, что и осуществляется в настоящее время в клинике неврологии СПбМАПО.

На кафедре в русле исследования мышечной патологии активно продолжается изучение иммунозависимых идиопатических воспалительных миопатий, основными из которых являются дермато- и полимиозит (Догель Л.В., Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Алексеева Т.М.). На основании результатов гистологических и гистохимических исследований биоптатов мышц выявлены признаки гибели мышечной ткани, которые одновременно сопровождалась явлениями регенерации. Установлены общие, закономерные для всех больных с различными формами идиопатических воспалительных миопатий, изменения иммунного реагирования, которые проявляются лимфопенией, снижением содержания Т-лимфоцитов, изменением их дифференцировки, снижением функциональной активности клеток воспаления, дисбалансом синтеза провоспалительных цитокинов. Доказано, что, наряду с общими изменениями, имеются значительные различия в иммунном реагировании не только между дерматомиозитом и полимиозитом, но и между отдельными клиническими формами полимиозита (Алексеева Т.М. 2009). Соотношение уровней цитокинов разного действия, в частности, ИЛ-10, ИЛ-8 и ФНО имеет значение для оценки тяжести течения, формирования патогенетически обоснованных подходов к лечению и прогнозу ИВМ. При гистоморфологических исследованиях установлено преобладание явлений васкулита при дерматомиозите и воспаления в паренхиме мышц — при полимиозите. Разработаны различные схемы кортикостероидной терапии ИВМ, кроме того, обосновано лечение иммуномодуляторами, оказывающими влияние на показатели цитокинов (лечение воэбанзимом в сочетании с янтарной кислотой), тимопрессинном. В тяжелых случаях используется пульс-терапия кортикостероидами и большие дозы препаратов. При ИВМ нашли широкое применение средства метаболической терапии. Перспективным является изучение редких форм ИВМ-перекрестных синдро-

мов (при сочетании полимиозита и склеродермии, ревматоидного полиартрита и полимиозита и др.), а также миозита с включениями, оссифицирующего и эозинофильного полимиозита.

В клинике разработан и апробирован новый метод иммуномодулирующей сорбционной эфферентной терапии ИВМ — плазмообмен криосорбированной аутоплазмой, который оказался предпочтительным по сравнению с традиционно используемым неселективным плазмаферезом.

Сосудистая патология нервной системы. Актуальность дальнейшего изучения сосудистых болезней нервной системы существенно выросла в последние годы и обусловлена их высокой частотой, удручающих показателей заболеваемости, смертности и инвалидизации больных.

Для кафедры невропатологии эта проблема является насущной и первостепенной ещё со времен С.Н.Давиденкова, описавшего в 1919 году яркий клинический феномен «горметонии», развивавшейся при внутримозговых кровоизлияниях в результате прорыва крови в желудочки мозга. Последователи С.Н.Давиденкова активно продолжали изучение цереброваскулярных болезней, как проблемы № 1 современной клинической медицины. Настольными книгами каждого ангионевролога стали монографии профессоров Н.Н.Аносова и Б.С.Виленского «Инфаркт мозга» (1978) и «Инсульт» (1980). Весомым вкладом в научное обоснование патогенетических механизмов и саногенеза при восстановительной терапии больных инсультами стали исследования Н.Н.Аносова, посвященные участию холинергических структур нервной системы в процессах восстановления нарушенных функций. Так, спустя много лет после этих публикаций, базисным нейропротективным препаратом, применяющимся как в остром периоде церебрального инсульта, так и в периоде последствий, стал глиатилин (холина альфосцерат). Перспективным явилось применение антихолинэстеразных препаратов (реминил) и для лечения деменции сосудистого генеза.

На кафедре продолжается активное исследование малоизученных аспектов патогенеза церебральных инсультов у лиц молодого возраста (Лобзин С.В., 2001, Лобзин С.В., Назаров В.В. 2009), установлена негативная роль гипергомоцистеинемии, как наследственной, так и приобретенной для ускоренного поражения эндотелия сосудов и прогрессирования когнитивных нарушений.

Для диагностики острых и хронических форм сосудистых заболеваний головного мозга внедрены, ставшие рутинными, методы нейровизуализации (МРТ, КТ головного мозга, МР-ангиография, как с внутривенным контрастированием, так и без). Перспективным является использование так называемой функциональной МРТ, позволяющей уточнять топико-клинические взаимоотношения при церебральных инсультах и планировать восстановительные мероприятия.

Для оценки некоторых сторон патогенеза цереброваскулярных расстройств в обязательном порядке проводятся ставшие «золотым стандартом» диагностики

сосудисто-мозговых поражений ультразвуковые исследования (транскраниальная доплерография, дуплексное сканирование магистральных сосудов) на аппаратуре фирм *Nikolet* (США) и *EMS* (Австрия).

В настоящее время существенно дополнены знания о вертеброгенных цереброваскулярных расстройствах (Лобзин С.В., 2001), синдроме позвоночной артерии и нарушениях кровообращения в вертебрально-базиллярном сосудистом бассейне, а также о развитии нарушений мозгового кровообращения в результате патологии экстракраниального отдела сосудов мозга (Жулев Н.М., Лобзин С.В., Головкин В.И., Акифьева О.В.). Исследования проводились совместно с сосудистыми хирургами (Сокурченко Г.Ю.). Своевременное проведение оперативного вмешательства на сосудах экстракраниального отдела показали эффективность этих методов при своевременной диагностике стенозирующих процессов, выявленных при доплерографии в 60%, в тяжелых случаях с выраженным неврологическим дефектом — улучшение гемодинамики. Продолжаются перспективные исследования в отношении тромболитической терапии острых тромботических инсультов препаратом актилизе на базе Александровской больницы. Кафедра представлена в Европейском Совете по тромболитическому. Также весьма перспективным представляется применение клеточных технологий в лечении окклюзирующих и стенозирующих поражений магистральных артерий головы.

Разрабатываются новые схемы нейропротективной терапии дисциркуляторных энцефалопатий. Опыт и результаты исследований были представлены в четырех монографиях (Жулев Н.М., Кандыба Д.В., Сокурченко Г.Ю.). Для практического использования представлен целый ряд учебных пособий и монография «Цереброваскулярные заболевания (профилактика и лечение инсультов)» (Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н., 2002).

Другим крупным разделом лечебной деятельности кафедры и клиники неврологии последнего времени являются вертеброгенные и другие заболевания периферической нервной системы. Этот аспект был наиболее полно разработан и использовался в клинике неврологии еще профессором В.С.Лобзиным и продолжен его учеником профессором Н.М.Жулевым.

В настоящее время для диагностики и лечения данных расстройств широко используются методы нейровизуализации (МРТ, КТ), позволяющие уточнить причину компрессии нервов и корешков, сдавления и нарушения кровоснабжения спинного мозга и позвоночника и в значительной степени повысить эффективность лечения этой группы заболеваний. В клинике широко используются новые анальгезирующие средства — НПВС, дексалгин, залдиар, лирика и другие. Применяются все виды блокад — паравертебральные, корешковые, невральные, грушевидной и лестничной мышц и другие. Использование блокад в лечении больных с заболеваниями периферической нервной системы подробно разработано и представлено в монографиях В.С.Лобзина, Н.М.Жулева, С.В.Лобзина и обязательно в обучении клинических ординато-

ров кафедры неврологии. Заболеваниям периферической нервной системы посвящены кандидатские диссертации Г.В.Хаджиева, С.Н.Жулева и др. Опыт клиници по изучению заболеваний периферической нервной системы представлен в руководствах для врачей («Остеохондроз позвоночника» Жулев Н.М., Бадзгардзе Ю.Д., Жулев С.Н., 1999; «Невропатии» Жулев Н.М., Осетров Б.А., Жулев С.Н., Лалаян Т.В., 2007), ранее представленной монографией «Нейрорефлекторные синдромы и мануальная терапия» Жулев Н.М., Лобзин В.С., Бадзгардзе Ю.Д., 1992.

На кафедре представлено отделение мануальной терапии и остеопатии, трансформированное в настоящее время в Центр восстановительной медицины (доцент Бадзгардзе Ю.Д.). Ю.Д.Бадзгардзе имеет диплом международного уровня, полученный в Англии. Методы мануальной терапии и остеопатии широко используются при вертеброгенных заболеваниях нервной системы. Использование самых современных методов диагностики позволяет повысить эффективность лечения этих заболеваний, и создают определенный авторитет используемым методам лечения.

На кафедре развивается перспективное научное направление в рамках вертеброневрологии. Доцент Т.В.Лалаян осуществляет систематизацию неврологических синдромов, обусловленных вторичными стенозами позвоночного канала. Получены новые интересные сведения о нарушениях венозного кровообращения, ликвородинамики, различных феноменологии неврологических спинальных и церебральных синдромов, обусловленных этой патологией. Используются помимо клинических методов сложные высокотехнологичные методики МРТ с оценкой ликвородинамики и флебографии. В значительной части наблюдений цервикальные стенозы ассоциируются с нарушениями вестибулярной функции по данным компьютерной стабилотрии (аспирант Бадзгардзе Л.Ю.). Проводятся совместные исследования с НИИ травматологии и ортопедии по оценке динамики выраженности боли и оценке характера сегментарных нарушений вегетативной нервной системы под воздействием электростимуляции спинного мозга у пациентов с оперированным позвоночником (Лалаян Т.В., Хорошев А.В., Дуганов П.М.). Запланировано совместное исследование в сходном направлении с отделением хирургии позвоночника НИИ фтизиопульмонологии (проф. А.Н.Макаровский). Одним из важнейших патогенетических факторов при патологии периферической нервной системы являются болевые синдромы различной этиологии, в связи с чем назрела насущная необходимость создания на кафедре междисциплинарного противоболевого центра (Т.В.Лалаян). Целью работы таких медицинских подразделений является оказание медицинской помощи пациентам с различными болевыми синдромами. К таким синдромам относятся мышечно-скелетные боли в спине, суставные, головные и лицевые боли, вертеброгенные радикулопатии, туннельные невропатии, стеноз позвоночного канала, тригеминальная невралгия, постгерпетическая невралгия, комплекс-

ный регионарный болевой синдром, «хлыстовая» травма, спортивная травма и др. Большинство из этих состояний имеют хроническое рецидивирующее течение. Для их лечения требуется применение различных терапевтических методов, порой длительное наблюдение за пациентом. Существуют также специальные программы борьбы с болью у пациентов со злокачественными новообразованиями. Противоболевые центры имеют следующие категории:

- а) большие всесторонние;
- б) всесторонние;
- в) синдромально-ориентированные;
- г) модальностно-ориентированные.

Создание центра боли той или иной направленности обычно определяется потребностью различных слоев населения в данном виде медицинской помощи и типом медицинского учреждения (поликлиника, стационар). Большинство из этих центров являются клиниками для лечения пациентов с хронической болью в спине. Отделения решают следующие задачи: дифференциальная диагностика болевых синдромов, локализованных в спине и конечностях; диагностика источников боли при дорсалгиях; экспертиза временной нетрудоспособности; активная комплексная терапия острых и хронических дорсалгий; выбор программы долечивания хронических дорсалгий и профилактики повторных случаев заболевания; методическая работа с врачами общей практики по диагностике и ведению пациентов с болью в спине. Программа борьбы с болью включает следующие направления:

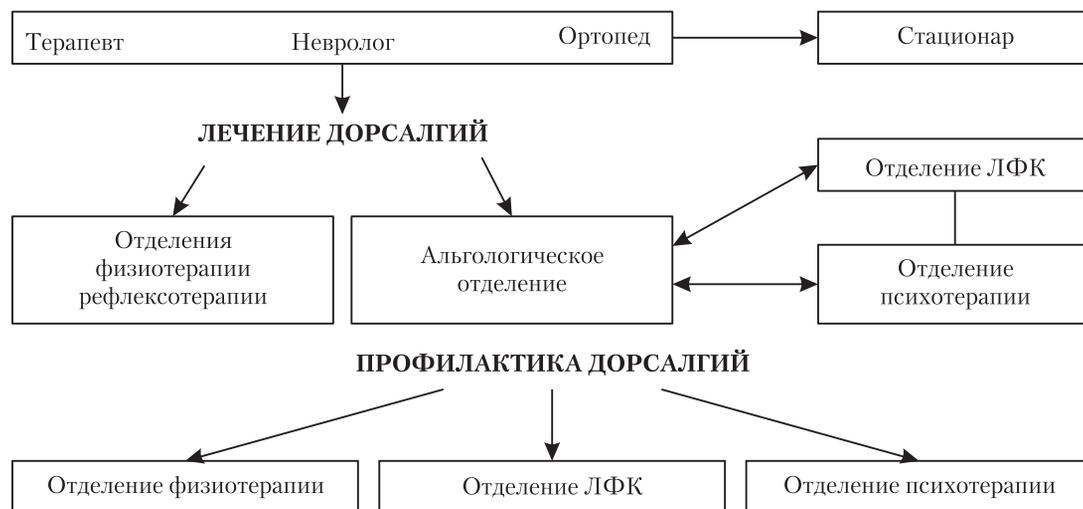
1. Клиническая диагностика — общая, неврологическая, ортопедическая, мышечно-скелетная (мануальная).

5. Профилактические мероприятия: занятия лечебной физкультурой и спортом, массаж, бальнеотерапия, социальная и трудовая адаптация.

Следующие задачи представляются первоочередными при создании альгологических отделений:

- 1) изучение и обобщение отечественного и зарубежного опыта работы альготерапевтических учреждений для создания оптимальных моделей противоболевых подразделений;
- 2) разработка стандартов амбулаторных и стационарных альгологических отделений;
- 3) подготовка специалистов для работы в этих отделениях;
- 4) создание материальной базы альготерапевтических учреждений;
- 5) выработка современных алгоритмов ведения пациентов с болевыми синдромами, учитывающих наличие таких противоболевых подразделений;
- 6) усовершенствование подготовки врачей общей практики (семейных врачей) по вопросам альгологии.

Таким образом, очевидно, что открытие альготерапевтических учреждений должно предваряться большой работой по подготовке медицинских специалистов и материальной базы для оказания качественной лечебной помощи пациентам с болевыми синдромами. На клинической базе кафедры в МПЦ (Заневский пр. д. 1/82) в условиях неврологического отделения работает внештатный центр противоболевой терапии, существует необходимость дополнить материально-техническую базу отделения, организовать кабинет ЛФК, и анестезиологическую поддержку. В перспективе в учебный план кафедры ввести цикл тематического усовершенствования по альгологии (144 часа).



2. Психологическая оценка — клиническая и тестовая.

3. Инструментальные методы исследования: рентгенография, визуализационные методы (КТ, МРТ), ЭНМГ, ЭЭГ, УЗДГ и др.

4. Лечебные воздействия: медикаментозные, физиотерапевтические, психотерапевтические, акупунктура, мышечно-скелетная терапия, массаж, лечебная физкультура, лечебные блокады, имплантация противоболевых стимуляторов, оперативное лечение и др.

Сотрудниками кафедры продолжается активное изучение нейроинфекций и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Проблема рассеянного склероза является традиционной для кафедры. Так, ещё в 1987 г. проф. В.С.Лобзиным на основе собственных 510 наблюдений был издан труд, где описаны 8 новых феноменов клинических диссоциаций, подведены итоги многолетним изучением вирусологии и иммунологии РС, а также на основе ряда диссертационных работ показана эффективность хронобиоло-

гических назначений кортикостероидов, нуклеазных ферментов, гистидина, курантила, левамизола и стимуляции надпочечников дециметровыми волнами. В настоящее время под руководством ученика В.С.Лобзина проф. В.И.Головкина выполняются кандидатские диссертации по изучению афферентных систем при начальных формах РС (Фоминцева М.В.) и возможности предикции терапии дебюта РС на основе протонной магнитно-резонансной спектроскопии очагов демиелинизации и визуально неизмененного белого вещества головного мозга (Мартенс И.С.). Учитывая воспалительно-дегенеративный характер заболевания, на диагностическом этапе внедрены исследования лёгких цепей IgG в СМЖ, определение факторов роста (TGF β) и нейротрофинов (BDNF). С 1997 г проводится «петидная» терапия РС, при которой отдаётся предпочтение наведению оральной толерантности к ОБМ. Используются отечественные короткие пептиды типа эндогенного нейротолергена S-24. Для митохондриальной нейропротекции под контролем суперпозиционного электромагнитного сканирования используется шунтирование каскада дыхательных ферментов. Перспективным научным направлением определено изучение возможности трансплантации клеток, вырабаты-

вающих миелин, а также поиск индукторов превращения клеток трансплантата в миелообразующие.

Под руководством проф. С.В.Лобзина продолжается работа по клещевым боррелиозам, изучаются вопросы предилекционности вирусных и бактериальных энцефалитов, клинически изолированных демиелинизирующих синдромов.

В последние годы вновь усилился интерес к проблеме эпилепсии и пароксизмальных расстройств сознания. Получены новые оригинальные сведения (совместно с НИИ гематологии и трансфузиологии) в отношении реакций периферической крови при локально обусловленной эпилепсии (Василенко А.В.), планируется перспективное мультидисциплинарное исследование по фармакорезистентным формам эпилепсии (Первова Е.М.).

Интересным и перспективным представляется совместная с ревматологами работа в области соматоневрологии (неврологических синдромов при системных поражениях соединительной ткани) (Алексеева Т.М., Гречко Н.А.).

Таким образом, кафедра невропатологии имени акад. С.Н.Давиденкова подходит к юбилею нашей академии, бережно сохраняя традиции учителей, оставаясь на переднем крае неврологической науки.

УДК 614.2:617.7

**КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ СПБМАПО: ПРОРЫВ В НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
(к 120-летию со дня основания кафедры офтальмологии)***Л.И.Балашевич*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава
Кафедра офтальмологии**120th ANNIVERSARY OF THE CHAIR OF OPHTHALMOLOGY OF THE
ST.PETERSBURG MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE STUDIES***L.I.Balashевич*St.Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia
Department of Ophthalmology

© Л.И.Балашевич, 2010 г.

В 2010 году исполняется 120 лет со дня основания в СПБМАПО первой в мире кафедры офтальмологии, предназначенной для последипломной подготовки врачей. В статье кратко излагается история этой кафедры, основные этапы ее развития, итоги педагогической деятельности и направления научных исследований. Более подробно освещены развитие клинической базы кафедры в последнее десятилетие и направления и итоги научных исследований этого периода.

Ключевые слова: офтальмология, история кафедры офтальмологии.

The article is dedicated to the 120th anniversary Ophthalmology Department at St.Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies. Here is a short description of its history, information about the leaders of the chair, and the most important directions of the scientific investigations of the last 10 years.

Key words: ophthalmology, history of academy.

Краткая историческая справка. В 2010 году кафедра офтальмологии отмечает два знаменательных события — 125 лет со дня основания Императорского клинического института Великой княгини Елены Павловны, преемницей которого является нынешняя Медицинская академия последипломного образования, и 120 лет со времени открытия в нем кафедры офтальмологии.

В первом же семестре после открытия Института появилась потребность в обучении врачей лечению глазных болезней в связи как с крайней нехваткой офтальмологов в стране, так и с широким распространением трахомы и других глазных заболеваний в России. На базе городской глазной лечебницы на Моховой, 38 было арендовано 4 койки и организован институтом платный «Демонстрационный курс практической офтальмологии и глазных операций», который вел старший ординатор лечебницы доктор медицины Герман Андреевич Донберг (рис. 1). Первый опыт преподавания офтальмологии показал настолько высокую востребованность курса, что Г.А.Донбергу удалось доказать руководству Института и его попечителям необходимость организации самостоятельной кафедры офтальмологии, которая и была открыта в 1990 году.

Первую в мире кафедру офтальмологии для усовершенствования врачей уже в качестве профессора возглавил Г.А. Донберг (1852–1900). Он окончил Дерптский университет и там же в 1874 г. получил степень доктора медицины. Г.А.Донберг был не только хорошим преподавателем, но и изобретателем и ученым. Созданные им инструменты и наборы оптических сте-

кол выпускались серийно, он же в 1882 г. опубликовал первую научную работу о лечении глаукомы эзеричном. Первыми его ассистентами были также сотрудники больницы Г.Е.Выгодский и А.В.Натансон.



Рис. 1. Первый заведующий кафедрой Герман Андреевич Донберг (1852–1900)

После трагической гибели Г.А.Донберга на кафедру в 1900 году был избран профессор И.В.Костенич, один из немногих учеников В.И.Добровольского (Военно-медицинская академия). С того периода и до настоящего времени за малыми исключениями кафедрой заведовали воспитанники кафедры глазных болезней Военно-медицинской академии. И.В.Костенич

занял прочные позиции в Глазной лечебнице и даже по совместительству занял должность ее главного врача, планируя существенно усилить позиции кафедры, но в связи с ранней смертью в 1904 году не успел реализовать свои планы.

В 1904 г. заведующим кафедрой был избран приват-доцент Военно-медицинской академии ученик академика Л.Г.Беллярминова Владимир Николаевич Долганов (1867–1941). В.Н.Долганов (рис. 2) защитил докторскую диссертацию в 1893 г., прошел основательную подготовку за границей в Германии и Франции, ко времени занятия кафедры в свои 37 лет уже был опытным преподавателем и великолепным хирургом. Главная его заслуга перед кафедрой заключается в том, что он впервые создал собст-



Рис.2. Ректор Института и заведующий кафедрой офтальмологии Владимир Николаевич Долганов (1867–1941)

венную клиническую базу кафедры в главном здании Института, полностью оснастил ее современной аппаратурой, впервые ввел в практику обучения врачей фантом собственной конструкции для обучения приемам офтальмохирургии на глазах животных, упорядочил систему преподавания, впервые организовал 4-месячные циклы первичной специализации врачей и платные тематические моноциклы по отдельным разделам офтальмологии, которые вели самые известные в Петербурге специалисты. В.Н.Долганов разработал технику новых операций при глаукоме, птеригиуме и косоглазии, а в 1908 г. опубликовал первое руководство по офтальмохирургии (рис. 3).

В.Н.Долганов стал реформатором не только кафедры, но и всего Института. Дело в том, что он четырежды, с 1910 по 1920 год, избирался его ректором, и за этот период количество кафедр в Институте увеличилось с 7 до 23, шли непрерывное строительство и увеличение площадей клинических баз, поиск квалифицированных преподавателей, источников финансирования. Несмотря на огромную занятость ректорскими обязанностями, В.Н.Долганов продолжал руководить кафедрой вплоть до 1925 г., когда он занял освободившуюся после смерти своего учителя Л.Г.Беллярмино-

ва кафедру глазных болезней Военно-медицинской академии.

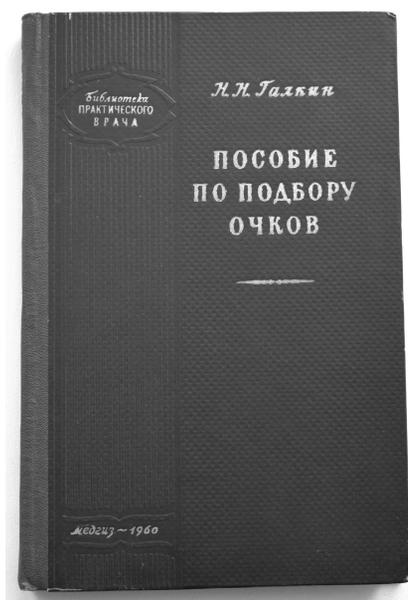


Рис.3. «Атлас наиболее употребительных глазных операций» В.Н.Долганова (1908)

С 1927 по 1937 год на кафедру, уже в качестве её заведующего, в возрасте 63 лет вернулся Гавриил Ефимович Выгодский, который в 1890–1900 годах был одним из первых ассистентов у Г.А.Донберга и после его смерти до прихода на кафедру И.В.Костенича некоторое время уже исполнял обязанности заведующего кафедрой. Г.Е.Выгодский (1863–1937), как и Г.А.Донберг, был выпускником Дерптского университета и до прихода на кафедру И.В.Костенича длительное время работал в Городской глазной лечебнице. Гавриилу Евгеньевичу пришлось руководить кафедрой в сложное время коренной перестройки всего уклада жизни на сталинский лад, перестраивать и интенсифицировать учебный процесс в соответствии с требованиями момента, поэтому научные исследования на кафедре не планировались. Тем не менее, в этот период кафедра впервые в стране организовала курс по физиотерапии глаза (Бельский А.А.), а также была известна своими инициативными исследованиями по проблемам глаукомы и заболеваний слезного мешка. Знаком признания авторитета кафедры в этих направлениях является приглашение кафедре академиком Л.Г.Беллярминовым принять участие в написании ставшего широко известным руководства «Глазные болезни» (1930). Профессор Г.Е.Выгодский написал главу «Глаукома», которая была главным предметом его научного интереса, а приват-доцент кафедры А.А.Гастев — главу «Болезни слезных органов». К сожалению, не имея такого мощного административного ресурса, как В.Н.Долганов, при Г.Е.Выгодском кафедра в 1927 году утратила собственную клиническую базу, и преподавание было организовано сперва на базе бывшей Ольгинской больницы на Тверской улице, а с 1930 года — на клинической базе Городской глазной больницы №7 на Моховой улице.

В 1994 г. кафедра была перебазирована в новую многопрофильную больницу №2 в виде входящего в его состав Городского офтальмологического центра, одно из отделений которого до настоящего времени используется кафедрой как одна из клинических баз.

После смерти Г.Е.Выгодского временно заведовать кафедрой было поручено доценту А.А.Гастеву, который был утвержден в должности заведующего только в 1943 г. в период блокады и возглавлял ее до 1958 года. А.А.Гастев возглавлял кафедру в самое тяжелое время войны, блокады Ленинграда, послевоенной разрухи. Он был одним из лучших хирургов города, первым в стране освоил дакриоцистиномостомию, которая выполнялась тогда только на его кафедре. В тяжелых условиях блокады он вместе с коллективом кафедры провел важные исследования об изменениях органа зрения при алиментарной дистрофии, нефропатии и злокачественной гипертонии, свирепствовавших в блокированном городе, а также по глазным травмам военного времени. Он впервые на кафедре сделал нормой проведение специализированных тематических циклов усовершенствования врачей. На кафедре в бытность его заведующим вышли из печати учебное пособие «Методы микроскопии живого глаза» и «Пособие по подбору очков» ассистента Н.Н.Галкина, которое выдержало два издания. Обе работы длительное время были настольными книгами каждого врача и не потеряли актуальности до настоящего времени (рис. 4).



Ленинград. Это направление активно развивали и преемники М.Б.Чутко — профессора П.И.Лебехов (1921–1995) и А.А.Куглеев, которые также до прихода на кафедру были военными офтальмологами. П.И.Лебехов защитил в 1970 г. под патронажем М.Б.Чутко докторскую диссертацию на тему «Материалы по диагностике и лечению прободных ранений глаз», а А.А. Куглеев — кандидатскую диссертацию «Травматический эндофтальмит, его клиника, лечение и профилактика» (1965). Его докторская диссертация на тему «Травматические кровоизлияния в стекловидное тело» (1986) продолжила эту тематику. Результаты этих исследований реализованы в двух монографиях — «Осколки стекла и камня в глазу» М.Б.Чутко и «Прободные ранения глаза» П.И. Лебехова (рис. 6).

С приходом на кафедру М.Б.Чутко и в последующие годы резко активизировалась подготовка научных кадров. Если до него за весь период существования кафедры были защищены только 2 диссертации, то в 1960–1990 годах были защищены 14 кандидатских и 4 докторские диссертации, начата подготовка аспирантов и клинических ординаторов.

В 1997 году заведующим кафедрой был избран Л.И.Балашевич — директор Санкт-Петербургского филиала «МНТК Микрохирургия глаза им. академика С.Н.Федорова», ныне Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, а Филиал стал второй клинической базой кафедры.

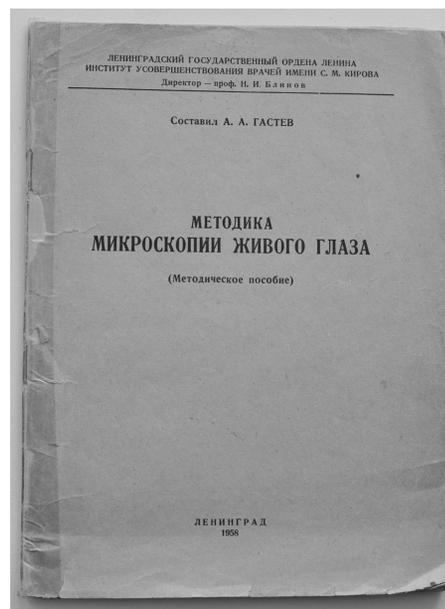


Рис.4. «Пособие по подбору очков» Н.Н.Галкина (1960) и методическое пособие «Методика микроскопии живого глаза» А.А.Гастева (1958)

В 1960 году кафедру возглавил ушедший в запас с военной службы заместитель начальника кафедры глазных болезней Военно-медицинской академии профессора Б.Л.Поляка профессор полковник медицинской службы М.Б.Чутко (1901–1971) (рис. 5). С его приходом основной научной проблемой кафедры стали травмы органа зрения — актуальная проблема для большого индустриального города, каким был

Расширение клинических баз и создание собственной клинической базы кафедры. К концу 90-х годов единственная клиническая и учебная база кафедры — 4-е отделение муниципального Городского офтальмологического центра — перестала удовлетворять растущий спрос на последипломную подготовку врачей-офтальмологов, клинических ординаторов и аспирантов, а условия для преподавания не позволяли использо-



Рис. 5. Профессор М.Б.Чутко (1901–1971)

вать современные технологии учебного процесса. Поскольку с подобными проблемами столкнулись и другие клинические кафедры, руководство академии нашло выход в интенсификации сотрудничества в области подготовки кадров с федеральными научно-исследовательскими институтами Петербурга. Первым таким федеральным научным институтом, с которым Академия наладила партнерские отношения, и стало Государственное учреждение «МНТК Микрохирургия глаза имени академика С.Н.Федорова».



Рис. 6. Ученики М.Б.Чутко и его преемники профессора П.И.Лебехов (1921–1995) и А.А.Куглеев (род. в 1932 г.)

Благодаря этому академия получила хорошую дополнительную базу для обучения с современными технологиями и оборудованием, в том числе помещениями для лекций со всеми видами современной демонстрационной техники, включая медиапроекцию, приобрести которую кафедра из своих средств не могла, и прямой трансляцией «живой хирургии» в лекционный зал. Появилась возможность использовать для проведения занятий и чтения лекций опытных профессоров и кандидатов наук филиала, часть из них в качестве официальных совместителей, известных

своими научными достижениями или практическими навыками в современной хирургии, в том числе лазерной. База филиала позволила организовать новые циклы по проблемам рефракционной хирургии и лазерной хирургии, которые ранее не могли быть организованы из-за отсутствия такой базы и опыта на кафедре. Используя возможности Филиала, удалось впервые в практике обучения врачей создать учебный центр по практическому освоению современной ультразвуковой хирургии катаракты, оснащенный самой современной техникой (рис. 7). Сотрудничество с Филиалом позволило резко повысить уровень хирургической подготовки клинических ординаторов, поскольку он располагает самым современным микрохирургическим комплексом, а хирургическая активность в нём достигает 100% при общем числе операций до 24 тыс. в год.

Сотрудничество с федеральным учреждением на некоторое время уменьшило остроту проблемы подготовки кадров, но уже в первые годы нового столетия стала очевидной необходимость в воссоздании собственной клинической базы академии. Она диктовалась, с одной стороны, расширением контингента обучаемых на кафедре (первичная специализация, интернатура, клиническая ординатура, аспирантура, рабочее прикомандирование, сертификационные и специализированные циклы усовершенствования), а с другой — изменившимися отношениями субъектов права в стране в связи с внедрением рыночной

экономики и связанными с этим сложностями получения права безвозмездного пользования клиническими базами. В 2004 г. решением Ученого совета академии работа по созданию собственной клиники началась. Кафедра офтальмологии принимала непосредственное участие в разработке концепции, проекта и в контроле его реализации.

Благодаря интенсивной работе руководства академией и финансовой поддержке Минздравсоцразвития проект удалось реализовать в рекордно короткий срок, и 20 декабря 2006 г. состоялось торжественное



Рис. 7. Тренажерный зал для отработки мануальных навыков микрохирургии глаза

открытие клиники со стационаром на 30 коек на Заневском проспекте 1/82. Клиника была оснащена первоклассным современным диагностическим оборудованием и лазерной техникой как для рефракционной, так и для интраокулярной лазерной хирургии (рис. 8). Кафедра получила прекрасную современную аудиторию, учебный класс и рабочие помещения для сотрудников.



Рис. 8. Первая очередь собственной офтальмологической клинической базы академии — диагностические кабинеты и лекционный зал

В связи с финансовым кризисом затянулось приобретение оборудования для полного оснащения операционного блока, которое было получено и смонтировано только в конце 2009 г. Церемония открытия второй очереди клиники состоялась 17 декабря 2009 г. (рис. 9). Так спустя 80 лет академия вновь обрела собственную офтальмологическую клинику и учебную базу для кафедры.

Подготовка кадров и научные исследования последнего десятилетия. После смены кадрового состава кафедры и резкого расширения ее клинической базы в конце 90-х годов значительно увеличились возможности кафедры по расширению тематики циклов усо-

вершенствования врачей, увеличению числа клинических ординаторов, соискателей ученых степеней и расширению объема и тематики научных исследований.

Организованы два новые тематические цикла — «Рефракционная инцизионная и лазерная хирургия» и «Лазерные интраокулярные методы лечения заболеваний органа зрения». Последний является единственным в системе российского последиplomного образования, в связи с чем его план-проспект и перечень лекций и занятий был представлен для утверждения в Минобразования. Этот цикл оказался единственным, спрос на который превысил возможности кафедры. Ежегодно на кафедре проводятся до 10 циклов усовершенствования, которые пользуются популярностью у офтальмологов не только Северо-Запада, но и самых отдаленных регионов России. С 2003 г. кафедра устойчиво перевыполняет годовые планы подготовки врачей-слушателей на 4–6%.

Существенно увеличилось число врачей, обучающихся в клинической ординатуре кафедры. В настоящее время ежегодно выпускается от 10 до 20 клинических ординаторов, а число одновременно обучающихся на двух курсах достигает предельно возможного для кафедры — порядка тридцати человек.

На кафедре была существенно интенсифицирована работа по подготовке научно-педагогических кадров.



С 1997 по 2009 год преподавателями кафедры защищены 4 диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук (Астахов С.Ю., 1999 г.; Измайлов А.С., 2004 г.; Попова Н.А., 2008 г.; Тахтаев Ю.В., 2008 г.) и две диссертации находятся на завершающей стадии (Светлова О.В., Качанов А.Б.). Подготовлено и защищено 17 кандидатских диссертаций, из них 9 — аспирантами, в том числе двумя аспирантами из дальнего зарубежья. Таким образом, за период с 1998 по 2009 год подготовлено столько же докторов и кандидатов наук, как за тридцатилетний период с 1960 по 1990 год.

Существенно изменились направления научных исследований кафедры. Помимо традиционной для



Рис. 9. Операционные залы новой глазной клиники на Заневском пр. 1/82

нее проблемы глаукомы, большое внимание стало уделяться проблемам рефракционной хирургии, хирургии катаракты, лазерным методам лечения хориоидальной неоваскуляризации и диабетической ретинопатии, биомеханики глаза.

Исследования по проблеме хирургического лечения глаукомы были направлены на разработку новых, патогенетически направленных и более эффективных операций непроникающего типа. Были разработаны операции непроникающая глубокая склерэктомия с микродренированием (доц. В.Н.Науменко) и синусотомия с интрасклеральным микродренированием и вискоканалодилатацией (проф. С.Ю.Астахов, асс. Н.Г.Зумбулидзе), явившиеся дальнейшим совершенствованием идей профессора П.И.Лебехова. Доказано, что обе операции обеспечивают более длительный гипотензивный эффект, чем классическая глубокая непроникающая склерэктомия по С.Н.Федорову и В.И.Козлову. Внедрению операций в широкую практику способствовал выпуск двух учебных пособий. Для лечения больных с тяжелыми рефрактерными формами глаукомы с участием сотрудников кафедры (проф. Л.И.Балашевич и доц. В.Н.Науменко) был создан экплантомикродренаж из ареактивного материала — лейкосапфира (патент РФ №53894 от 10.06.2006 г.), проведены установленные доклинические и клинические исследования, получено разрешение на применение в клинической практике и налажено производство одной из петербургских фирм. Освоению техники имплантации дренажа способствовал выпуск учебно-методического пособия.

Большой объем исследований был выполнен по проблеме рефракционной хирургии, которая на протяжении этих лет оставалась предметом особого внимания кафедры. Исследования проводились в нескольких направлениях:

- оптимизация технологии и исходов эксимер-лазерных рефракционных операций;
- выяснение патогенеза развития некоторых осложнений рефракционных эксимер-лазерных операций;
- определение влияния хронических рецидивирующих заболеваний кожи и ее типов на исходы эксимер-лазерных операций;

— определение роли и места корнеотопографии и aberromетрии в рефракционной хирургии и в целом в клинической офтальмологии.

— разработка интраокулярных методов коррекции аметропий и пресбиопии.

Проведены исследования по оценке эксимерных лазеров с различными формирующими системами — широким пучком, щелью и точечным «летающим» пятном и убедительно показано, что лазеры последнего поколения с управляемым компьютером лазерным пучком диаметром 0,7 мм и асферическим алгоритмом абляции обеспечивают самую высокую остроту зрения и совпадение рефракции цели с реально полученной более чем у 90% пациентов. Сотрудники кафедры и врачи клинической базы принимали активное участие в разработке алгоритма абляции для опытного образца такого лазера совместно с фирмой «Карл Цейсс-Медитек» и в настоящее время серийный экземпляр этого лазера используется в клинике.

Нашими исследованиями показано, что повышению результатов эксимер-лазерной абляции и ускорению регенерации эпителия роговицы способствует предварительное охлаждение ее ткани и использование охлажденных глазных капель в послеоперационном периоде. Показано также, что одновременное использование высокогидрофильных охлажденных контактных линз снимает болевой синдром и ускоряет регенерацию эпителия, это позволило разработать технику одномоментной фоторефрактивной кератэктомии (FAREK) на обоих глазах за один визит, что резко снизило время реабилитации пациентов.

Известно, что занявшая лидирующее место в рефракционной хирургии лазерно-хирургическая операция ЛАЗИК дает хорошие результаты при миопии даже высоких степеней (до 12 дптр), но при дальновидности из-за особенностей биомеханики выкраиваемого микрокератомом поверхностного лоскута, связанного с ложем ножкой, дает удовлетворительные результаты только при ее степени не более 4 дптр. Нами разработана и защищена патентом техника полного выкраивания лоскута без ножки (LASIK Free-Flap). Как оказалось, такой лоскут лучше адаптируется к новой сложной поверхности ложа роговицы и позволяет получить более предсказуемый рефракцион-



Рис. 10. Учебные пособия по проблеме хирургического лечения глаукомы, выпущенные кафедрой

ный результат и, что не менее важно, позволяет увеличить величину подлежащей коррекции гиперметропии до 6 дптр.

Одним из наиболее неприятных осложнений операции ЛАЗИК является диффузный ламеллярный кератит — послеоперационное воспаление ткани роговицы, исходящее из зоны стыка внутренней поверхности лоскута и наружной поверхности ложа. Механизм этого осложнения оставался неясным, вследствие чего были предложены многочисленные теории его развития. Нам удалось показать с помощью окрашивания слезной пленки флюоресцеином, что в микрощели между этими поверхностями при недостаточно точном их соответствии друг другу возникают силы капиллярного притяжения, вследствие чего начинает работать «клапанная помпа», засасывающая под лоскут продукты выделения слезных и мейбомиевых желез, микробы и пылевые частицы, вызывающие воспаление. Работу такой «клапанной помпы» можно определить по наличию «фьорд-симптома» — скопления окрашенной флюоресцеином слезной жидкости под периферической частью лоскута. Расшифровка механизма развития диффузного ламеллярного кератита позволила изучить и различные способы его профилактики, лучшим из которых оказалось наложение одного-двух непроникающих швов на лоскут, которые могут быть сняты через два — три дня после исчезновения «фьорд-симптома».

Большое практическое значение имеет выполненное впервые в России аспирантом кафедры Ф.О.Касымовым (2008) обширное исследование о влиянии хронических рецидивирующих дерматозов на исходы лазерных рефракционных операций, поскольку роговица является эктодермальной тканью. Было показано, что у пациентов с такими заболеваниями, оперированных даже в стадии стойкой ремиссии, лазерно-хирургическая коррекция обеспечивает менее стабильный рефракционный результат и менее высокую остроту зрения, чем у пациентов, неотягощенным

этим заболеванием. Показано также, что самым неблагоприятным для исхода операций является псориаз, при наличии которого стоит вообще воздерживаться от лазерной коррекции.

На кафедре офтальмологии были выполнены и опубликованы первые в стране исследования по применению aberrometry для оценки качества оптического аппарата здорового глаза и аметропичных глаз (рис. 11). Было выяснено, что степень выраженности аберраций высшего порядка, таких как кома и сферическая аберрация, примерно одинаков для глаз с разной рефракцией, вследствие чего нет необ-



Рис. 11. Современная система корневальной топографии и aberrometry «Атлас», используемая на кафедре

ходимости в их специальной коррекции. В то же время выяснено, что аберрации резко возрастают после рефракционных операций или вследствие присущих самой технологии несовершенств или вследствие хирургических ошибок. В случае повторных операций

аберрометрия оказалась чувствительным методом оценки их качества.

В ходе исследований было впервые обнаружено, что самым ранним признаком развития врожденного выпячивания и истончения роговицы (кератоконуса) является увеличение комы, которое предшествует изменениям кератотопографической картины. Этот способ ранней диагностики кератоконуса был защищен патентом и используется в работе рефракционного отдела при отборе пациентов для рефракционных операций. Поскольку все эксимер-лазерные операции при миопии связаны с истончением ткани роговицы, потенциально причиной кератоконуса может быть и ошибка расчета толщины удаляемой ткани. Если же такая операция будет сделана пациенту с нераспознанным кератоконусом, то его появление после рефракционной операции будет неизбежно связываться пациентом с ошибкой хирурга со всеми вытекающими последствиями. Доцентом кафедры А.Б.Качановым и врачами отделения клинической базы были проведены также исследования, которые показали, что aberрометрия является ценным методом оценки качества оптики интраокулярных линз. Последнее особенно важно в связи с появлением на рынке асферических ИОЛ, оценка качества которых невозможна без aberрометрии.

Профессор кафедры Ю.В.Тахтаев выполнил большой объем исследований по хирургии хрусталика малого разреза и определению возможностей восстанов-

рационная линсэктомия дает прекрасные результаты при гиперметропии более 4 диоптрий у лиц в возрасте 40–45 лет, когда возрастное ослабление аккомодации не позволяет компенсировать гиперметропию, и пациенты не могут хорошо видеть без очков ни вдаль, ни вблизи. Потенциально же этот метод может быть в перспективе использован и для коррекции пресбиопии у всех лиц с нормальной рефракцией старше 45–50 лет, которые не хотят или не могут пользоваться очками для близи. Результатом этого исследования стала защищенная Ю.В.Тахтаевым в 2008 г. докторская диссертация «Интраокулярная коррекция аметропий и пресбиопии». В 2009 г. Ю.В.Тахтаев стал первым в истории русским хирургом, который был приглашен выполнить показательные операции такого типа в Сан-Франциско на международном конгрессе Американской Академии офтальмологии.

Исследования по проблеме рефракционной хирургии были реализованы также в виде более сотни публикаций и докладов на Всероссийских и международных конференциях, учебного пособия для слушателей МАПО и клинических ординаторов и первой в России монографии по данной проблеме «Рефракционная хирургия», которая была отмечена Почетной грамотой ректора МАПО за лучшее издание 2003 г., а также монографий «Клиническая корнеотопография и aberрометрия» (2008) и «Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации» (2009) (рис. 12).

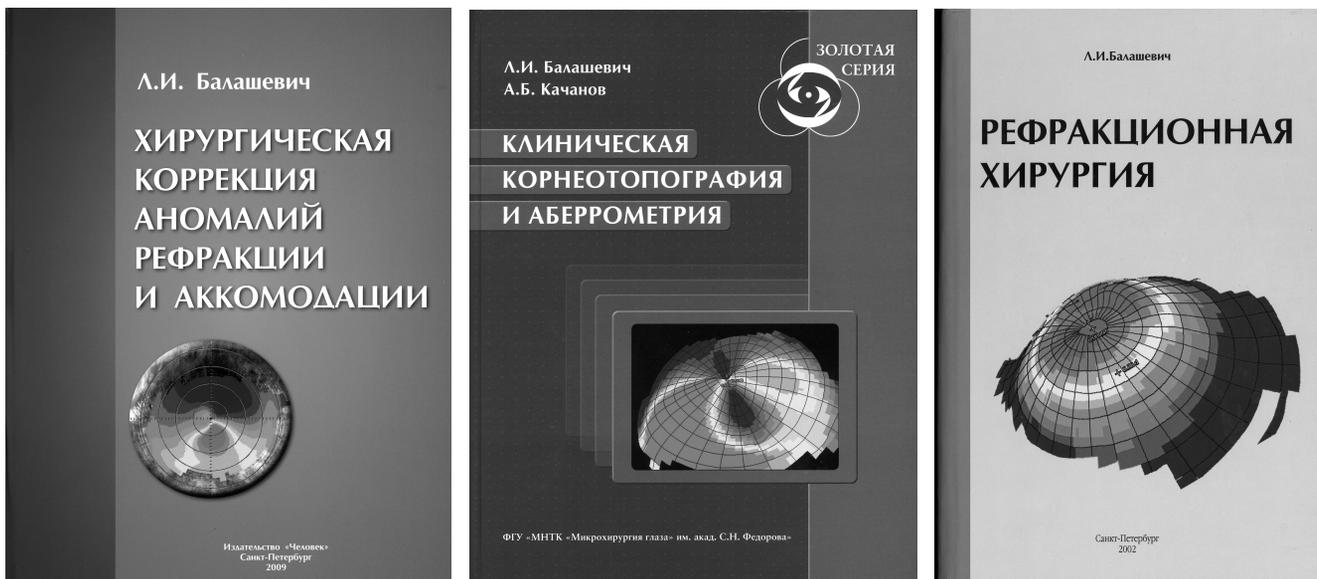


Рис. 12. Монографии по проблеме рефракционной хирургии, вышедшие в свет после 2000 года

ления аккомодации с помощью нового поколения дифракционных интраокулярных линз. Надежная и отработанная техника операции в сочетании с полной зрительной реабилитацией, достигаемой за счет принципиально нового типа интраокулярных линз, позволили впервые в истории офтальмологии перейти от замены мутного хрусталика к замене на искусственный прозрачного хрусталика у молодых людей с аномалиями рефракции высокой степени, при которых эксимер-лазерная коррекция не дает надежного и предсказуемого результата. Полученные результаты показали, что реф-

Следующим направлением, которое интенсивно разрабатывалось сотрудниками кафедры, являлась лазерная интраокулярная хирургия. Важные клинические исследования были посвящены изучению клинической картины, вариантов развития и эффективности лазерного лечения диабетической ретинопатии, которая возникает практически у каждого больного диабетом при длительности заболевания порядка 10 лет и приводит при отсутствии лечения к тяжелой инвалидности. В процессе этих исследований была отработана оптимальная технология панретинальной

лазерной коагуляции при пролиферативной форме диабетической ретинопатии и была доказана ее эффективность для длительного сохранения зрительных функций. Было показано, что только массивная коагуляция в количестве 1600 коагулятов диаметром 500 мкм дает стойкий эффект, при этом субъективно пациенты не отмечают существенного ухудшения сумеречного и периферического зрения. Доказано, что своевременно выполненная панретинальная коагуляция значительно снижает потребность в последующем хирургическом лечении таких осложнений диабетической ретинопатии, как гемофтальм и пролиферация в полости стекловидного тела.

Особое внимание уделялось диабетическому макулярному отеку, так как с ним связано ухудшение наиболее важной функции — остроты зрения. Была создана новая, ориентированная на нужды лазерного лечения классификация диабетического макулярного отека, предложена рациональная техника лазерной коагуляции при клинически значимом макулярном отеке, главное отличие которой от ранее принятой, заключалось в отказе от прямой коагуляции так называемых «текучих», то есть дающих свечение на ангиограмме микроаневризм, и переносе акцента на точечную коагуляцию слоя пигментного эпителия в виде фокальной решетки. Показано, что лазерная коагуляция макулярного отека дает хороший и стойкий эффект (до 87%) в первой стадии заболевания, но при длительном существовании отека в третьей стадии улучшение наступает только у одной трети пациентов.

При всех достоинствах традиционной лазеркоагуляции макулярного отека она вызывает ожог пигментного эпителия с формированием рубца, в который вовлекаются и фоторецепторы, что приводит к утрате функции в точках коагуляции и образованию микроскотом в поле зрения. В то же время показано, что для получения лечебного эффекта не обязательно добиваться коагуляции пигментных клеток, достаточно в них вызвать лишь кратковременное неразрушающее повышение температуры для улучшения их трофической функции и стимуляции регенерации. Для реализации этой идеи нами совместно с фирмой «Алком-Медика» (Санкт-Петербург) был модифицирован серийный диодный лазер с длиной волны 810 нм таким образом, что он получил способность генерировать излучение ультракороткими импульсами, которые не вызывали коагуляции белка, то есть обеспечивали облучение ткани на субпороговом уровне. Разработанная методика получила название «субпороговой диодной микрофотокоагуляции». Клинические исследования показали, что такие щадящие лазерные воздействия действительно способны вызвать резорбцию диабетического макулярного отека, в том числе так называемого диффузного отека, который плохо поддается классической коагуляции. В то же время, с помощью компьютерной статической пороговой периметрии показано, что микрофотокоагуляция не вызывает микроскотом в центральном поле зрения и обеспечивает пациентам более высокие функциональные исходы.

Большое внимание уделялось исследованиям по проблеме лазерного лечения возрастной макулярной дистрофии, в частности, наиболее тяжелой ее «влажной» формы, вызываемой гипоксией и стимулируемой ею субретинальной хориоидальной неоваскуляризацией. Кафедра была одной из первых в России, начавшей исследования эффективности фотодинамической терапии в лечении этого тяжелого заболевания. Суть этого метода заключается в том, что после внутривенного введения фотосенсибилизатора вертепорфина очаг неоваскуляризации облучают широким пучком низкоэнергетического лазерного излучения. Выделяющийся при этом синглетный кислород вызывает окклюзию новообразованных сосудов и прекращение роста неоваскулярных мембран. В процессе исследования были определены показания к данному методу лечения, выработана оптимальная методика и сформулированы критерии успешности применения метода.

Результаты научных исследований по лазерной проблеме реализованы в виде докторской диссертации доцента А.С.Измайлова «Диабетическая ретинопатия и макулярный отек», защищенной в 2004 г., и кандидатской диссертации аспиранта Л.В. Чиж (2006 г.). Для слушателей МАПО были изданы учебные пособия «Хориоидальная неоваскуляризация» (авторы Измайлов А.С., Балашевич Л.И.), «Лазерное лечение глаукомы» (Балашевич Л.И. с соавт.), «Лазерные технологии в клинической офтальмологии» (Балашевич Л.И. с соавт.). В 2004 г. в издательстве МАПО была выпущена монография «Глазные проявления диабета», которая явилась первым в отечественной литературе изданием, освещающим все основные вопросы патогенеза, диагностики и лечения глазных осложнений этого тяжелого заболевания и итогом многолетних исследований кафедры и ее клинической базы по этой проблеме (рис. 13). В настоящее время ведется работа по подготовке переработанного и дополненного второго издания книги.

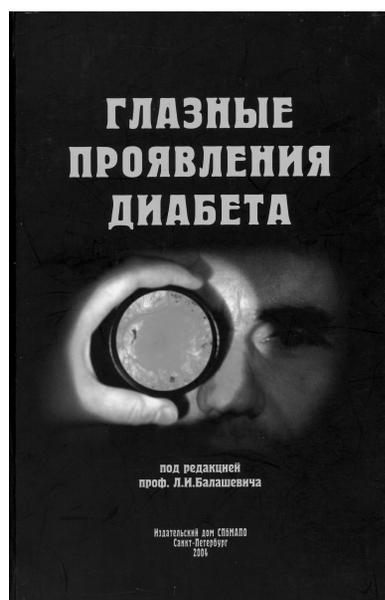


Рис. 13. Монография «Глазные проявления диабета», выпущенная Издательским домом МАПО

Проблемы биомеханики глаза уже более 10 лет являются предметом исследований доцента кафедры О.В.Светловой. По этой тематике опубликовано более 30 статей и докладов, а также в 2009 г. защищена первая по этой теме кандидатская диссертация аспирантом М.В.Засеевой. Представлена также к защите докторская диссертация доцента О.В.Светловой.

Таким образом, за 120 лет своего существования первая в России кафедра офтальмологии, предназначенная для последипломной подготовки и усовершенствования

врачей, прошла длительный и плодотворный путь развития. В настоящее время кафедра представляет собой небольшой, но высококвалифицированный коллектив преподавателей из 4 докторов и 5 кандидатов медицинских наук, располагает высококачественной собственной клинической базой, внешними базами как в федеральной, так и в муниципальной клиниках, что позволяет проводить подготовку аспирантов, клинических ординаторов и усовершенствование врачей на уровне, соответствующем современным требованиям.

Правила оформления статей, направляемых в Вестник СПбМАПО

Уважаемые авторы!

Предлагаемые для публикации статьи должны соответствовать многопрофильной тематике журнала и способствовать повышению квалификации врачей.

Статьи следует представлять на электронных и бумажных носителях. При затруднениях с пересылкой по почте, статью можно при-слать в электронном виде на адрес редакции *vestnik@spbmapo.ru*.

В электронном 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 (левое — 3 см, правое — 1,5 см, верхнее — 2,5 см, нижнее — 3 см). Статья на бу-мажном носителе прилагается в одном экземпляре.

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

Статья должна иметь следующие разделы: название статьи прописными буквами, инициалы и фамилии авторов, наименование учре-ждения; реферат (не более 200 слов), отражающий цель, основные методы исследования, важнейшие результаты; основной текст.

Основной текст включает следующие разделы;

- 1) введение;
- 2) материалы и методы исследования;
- 3) результаты и их обсуждение;
- 4) выводы;
- 5) список литературы.

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

Рисунки. Рисунки должны иметь подрисовочные подписи без сокращений и быть выполнены в дискетном и бумажном вариантах. Ри-сунки следует представлять в форматах с расширениями eps, wmf, tiff, jpeg (разрешение 300 dpi). Рисунки в текстовом редакторе Word публиковаться не будут.

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

Список литературы оформляют в соответствии с действующим ГОСТом. Библиографическое описание источников располагают в по-рядке упоминания их в тексте статьи и нумеруют арабскими цифрами. В лекции можно давать список рекомендуемой литературы, и то-гда в тексте ссылаться на источники не обязательно. Ссылки на цитируемые работы в тексте лучше давать в виде порядковых номеров, заключенных в квадратные скобки.

Заглавные статьи, резюме и ключевые слова следует представить и в переводе на английский язык.

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 // Кардиоло-гия.— 1995.— № 1.— 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 К.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>.— Послед-ний визит на сайт 29.12.03.

В конце статьи приводят **адрес для контакта**, номер телефона, а также имя, отчество и фамилию контактного лица.

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

Правила предоставления рукописей авторами

Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «_____» автор статьи предос-тавляет Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его ориги-нала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Автор статьи гарантирует, что он является обладателем передаваемых Академии прав (правообладателем).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты автору статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Автор предоставляет Академии право обработки своих персональных данных.

Автор собственноручно подписывает статью, направляемую в журнал Академии: «_____», а также собственноручно рядом с подписью делает следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образова-ния Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «_____» я _____ (Ф.И.О.) предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «_____». Сопроводительное письмо к статье должно быть на-писано и подписано собственноручно автором статьи.

«Вестник МАПО»

Редактор: В. П. Медведев

Подписано в печать 15.03.10 г. Формат 60×84 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная. Печ. л. 6. Тираж 1000 экз.

Цена договорная.

Санкт-Петербург, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.