

ISSN 2226-3071



9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

# КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

*№ 1 (11) 2015*



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL  
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY



Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения

## **КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 122 им. Л. Г. СОКОЛОВА**

Федерального медико-биологического агентства

Лауреат Премии Санкт-Петербурга по качеству 2003 года  
Дипломант Премии Правительства России по качеству 2004 года

## **ВАЛДАЙСКИЙ ФИЛИАЛ** **ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ  
«ПОВЫШЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ В 2013 – 2020 ГОДАХ»

Лицензия № ФС-53-01-000606 от 03.10.2014

Наш адрес:

175400, Новгородская область, г. Валдай, ул. Песчаная, д. 1б  
(на территории Валдайской центральной районной больницы)

**+ 7 (911) 636-1-122**

регистратура **+7 (81666) 2-88-22**

тел./факс **+7 (81666) 2-88-35**

e-mail: [vkb@med122.com](mailto:vkb@med122.com)

**WWW.MED122.COM**



# КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL  
AND BIOLOGICAL AGENCY



№ 1 (11) 2015 г.

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.**

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

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

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

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

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

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук профессор В. И. Бабияк; доктор медицинских наук профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Е. Ю. Бонитенко; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук В. Н. Горбачев; доктор медицинских наук профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук профессор А. М. Иванов; доктор медицинских наук В. А. Кащенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук А. В. Малашенко; доктор медицинских наук профессор Ю. А. Митин; доктор медицинских наук Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук профессор В. Л. Пастушенко; доктор медицинских наук профессор В. П. Петров; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук профессор А. С. Радиллов; доктор медицинских наук профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук профессор А. Е. Сасюкин; доктор медицинских наук профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук Ю. С. Турлаков; доктор медицинских наук профессор В. Л. Филиппов; доктор медицинских наук профессор С. Б. Шустов.

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

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

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

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

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

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

**EDITORIAL BOARD** – Dr. Med. Sci. Prof. S. S. Aleksanin; Dr. Med. Sci. Prof., Academician of RAMS S. F. Bagnenko; Dr. Med. Sci. Prof. A. V. Ivanchenko; Dr. Biol. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS S. A. Ketlinski; Dr. Med. Sci. Prof. V. R. Rembovski; Dr. Psych. Sci. Prof. M. M. Reshetnikov; Dr. Med. Sci. Prof., Corresponding Member of RAMS V. O. Samoylov; Dr. Med. Sci.

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

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

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

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

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издаётся ежеквартально. Тираж 500 экз.

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

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

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: nauka@med122.com

Изготовлено в ООО «БМН». 190031, Санкт-Петербург, Столярный пер., 4, оф. 1, тел./факс (812) 570-67-32. Отдано в печать 15.04.2015. Номер заказа № 04860-15 от 15 апреля 2015 года.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Уйба В. В., Кузнецов С. В., Портной О. А.,  
Николаева О. К., Накатис Я. А.

РОЛЬ ИННОВАЦИЙ И РЫНОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В УПРАВЛЕНИИ ФИНАНСИРОВАНИЕМ ЛЕЧЕБНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ..... 6

Уйба В. В., Портной О. А., Николаева О. К.,  
Кузнецов С. В., Накатис Я. А.

СОЗДАНИЕ НОВЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ  
И ФИНАНСОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УПРАВЛЕНИИ  
МЕДИЦИНОЙ ..... 8

## PUBLIC HEALTH ORGANIZATION

Uyba V. V., Kuznetsov S. V., Portnoy O. A.,  
Nikolaeva O. K., Nakatis Ya. A.

THE ROLE OF INNOVATIONS AND MARKET  
TECHNOLOGIES IN FINANCIAL MANAGEMENT OF THE  
HOSPITAL ..... 6

Uyba V. V., Portnoy O. A., Nikolaeva O. K.,  
Kuznetsov S. V., Nakatis Ya. A.

THE CREATION OF NEW ORGANIZATIONAL AND  
FINANCIAL TECHNOLOGIES IN MANAGEMENT OF  
MEDICINE ..... 8

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маркин С. А., Верещако Г. А., Верещако А. В.,  
Борода Ю. И., Холин Н. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК  
ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННО-БОЛЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО  
ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА..... 12

## CLINICAL STUDIES

Markin S. A., Vereschako G. A., Vereschako A. V.,  
Boroda Yu. I., Kholin N. V.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS  
OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENTS  
FOR COMPRESSION-PAINFUL COMPLICATIONS OF  
DEGENERATIVE DISC DISEASE OF THE LUMBOSACRAL  
DEPARTMENT OF THE SPINE ..... 12

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

Уразгильдеева С. А., Енькина Т. Н., Тынянова А. Ю.,  
Музалевская М. В., Гуревич В. С.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ НА ДИСФУНКЦИЮ  
ЭНДОТЕЛИЯ И СОДЕРЖАНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА  
У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТОГО РИСКА..... 14

## CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Urazgildeeva S. A., Enkina T. N., Tynyanova A. Yu.,  
Musalevskaya M. V., Gurevich V. S.

EFFECT OF STATIN THERAPY ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION  
AND THE C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH  
HIGH AND A VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK ..... 14

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ЛЕЧЕНИЯ

Накатис Я. А., Шумило А. В., Брагилев С. В.,  
Украинский А. И., Брагилев В. А.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРФОРАЦИЙ  
ПЕРЕГОРОДКИ НОСА..... 19

Хромов А. А., Кравцов А. Г., Панов В. А., Косов Д. А.

РАННЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ  
С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ..... 24

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS  
AND TREATMENT

Nakatis Ya. A., Shumilo A. V., Bragilev S. V., Ukrainskiy A. I.,  
Bragilev V. A.

SURGICAL TREATMENT OF NASAL SEPTUM  
PERFORATIONS ..... 19

Khromov A. A., Kravtsov A. G., Panov V. A., Kosov D. A.

EARLY FUNCTIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH  
POLYFRACTURES ..... 24

**Трегубов А. В.**

ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОХРАНЕНИЯ  
СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С  
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ  
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ..... 36

**Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Сапегин А. А.,  
Фабричников С. В., Морозова Л. Ю.**

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДО-  
ТЕЛИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИ-  
АЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ  
СИНДРОМЕ .....41

**Райхельсон К. Л., Прашнова М. К.**

ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ..... 46

**Tregubov A. V.**

PREDICTORS OF THE EFFECTIVE RETENTION OF  
SINUS RHYTHM IN PATIENS WITH PAROXYSMAL AND  
PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION ..... 36

**Petrishchev N. N., Vasina L. V., Sapegin A. A.,  
Fabrichnikov S. V., Morozova L. Yu.**

DIAGNOSTIC VALUE OF THE DETERMINATION OF  
ENDOTHELIAL DAMAGE FACTORS FOR ASSESSING  
THE SEVERITY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN  
ACUTE CORONARY SYNDROME.....41

**Raikhelson K. L., Prashnova M. K.**

PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS..... 46

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**Борода Ю. И., Кравцов А. Г., Хромов А. А.**

УСПЕШНАЯ ОДНОВРЕМЕННАЯ КОСТНАЯ  
АУТОПЛАСТИКА ЛОЖНОГО СУСТАВА В СРЕДНЕЙ  
ТРЕТИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ И АУТОПЛАСТИКА ДЕФЕКТА  
ЛУЧЕВОГО НЕРВА У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ  
ТРАВМОЙ. .... 55

## CASE REPORTS

**Boroda Yu. I., Kravzov A. G., Khromov A. A.**

SUCCESSFUL SIMULTANEOUS AUTOGRAFTING OF  
PSEUDOARTHROSIS HUMERAL BONE AND DEFECT  
RADIAL NERVE ..... 55

УДК 614.2

## РОЛЬ ИННОВАЦИЙ И РЫНОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УПРАВЛЕНИИ ФИНАНСИРОВАНИЕМ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

<sup>1</sup>В. В. Уйба, <sup>2</sup>С. В. Кузнецов, <sup>3</sup>О. А. Портной, <sup>3</sup>О. К. Николаева, <sup>2</sup>Я. А. Накатис

<sup>1</sup>Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России)

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>1</sup>V. V. Uyba, <sup>2</sup>S. V. Kuznetsov, <sup>3</sup>O. A. Portnoy, <sup>3</sup>O. K. Nikolaeva, <sup>2</sup>Ya. A. Nakatis

### THE ROLE OF INNOVATIONS AND MARKET TECHNOLOGIES IN FINANCIAL MANAGEMENT OF THE HOSPITAL

<sup>1</sup>Federal Medical and Biological Agency

<sup>2</sup>Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Рассмотрены вопросы финансового управления лечебным учреждением. Предложен инновационный метод приобретения технологически сложной аппаратуры – аренда без права выкупа, созданный с помощью специального финансового анализа и моделирования различных клинико-экономических ситуаций. Использование представленного инновационного метода аренды очень дорогостоящей аппаратуры без права выкупа существенно облегчает медицинскому учреждению любой финансовый маневр.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** финансирование, рыночные технологии, инновации, лечебное учреждение, аренда оборудования, государственно-частное партнерство.

**SUMMARY.** The financial management of the medical institution is discussed. Proposed innovative method of acquisition of technologically sophisticated equipment – rent without purchase option, created using special financial analysis and modeling of various clinical and economic situations. Use presents an innovative method of renting very expensive equipment, without purchase, greatly facilitates the medical institution any financial maneuver.

**KEY WORDS:** financing, market technology, innovation, medical facility, equipment rental, public-private partnership.

Проблемы финансирования здравоохранения, по крайней мере значительная их часть, связана с отсутствием системного подхода в реализации не только тактических задач, но и стратегических целей развития; недооценки роли инноваций и рыночных технологий управления финансированием [2].

Все это в равной степени относится как к здравоохранению в целом, так и к любой его структурной единице и, в частности, к многопрофильному медицинскому учреждению, основополагающим элементом успешности которого является человеческий фактор – наличие коллектива единомышленников с высоким уровнем профессиональной квалификации.

В качестве примера инновационных технологий можно отнести технологии в области организации лечебного процесса, которые позволяют «развернуть» вектор развития многопрофильного медицинского учреждения в основное русло глобальной медицины.

Рассмотрим пласт инновационных технологий в части приобретения дорогостоящего оборудования, которое должно осуществляться преимущественно на рыночной основе, с использованием всех новаций, защищающих покупателя от диктата производителя (продавца).

Любое распределение аппаратуры «из центра», без учета нуждаемости в нем населения территории и медицинского учреждения, куда оно поставляется, без учета наличия грамотных и желающих постоянно

совершенствовать свои знания специалистов приведет к простою дорогостоящей техники, а следовательно, и к безвозвратным финансовым потерям. Важным моментом планирования приобретения такой дорогостоящей техники является и мнение ведущих специалистов в этой области.

Однако государственное лечебное учреждение не имеет свободных оборотных средств, которые оно могло бы направить на покупку дорогостоящей медицинской техники. Поэтому поиск новых способов и средств финансирования таких проектов является важнейшей задачей современного лечебно-профилактического учреждения, учитывая настоящий этап развития медицины и состояние экономики в целом.

Основа любого финансового проекта – это формирование бизнес-плана, который должен дать ответ на один-единственный вопрос – выгоден предлагаемый проект учреждению или его реализация выльется как минимум в финансовые потери или приведет это учреждение к финансовому краху. По сути, финансовый проект – это есть не что иное, как оптимальная экономическая модель, учитывающая все основные и решающие факторы, влияющие на успех или неудачу создаваемого проекта [1].

Опуская предварительные расчеты, представим конкретный пример финансового проекта, параметры которого определили дальнейший путь планируемой сделки.

Таблица 1

## Основные параметры рассматриваемой сделки

Наименование показателя	Значение
Наименование сделки: аренда без права выкупа диагностического оборудования	Аренда без права выкупа, диагностическое оборудование
Срок действия Государственного контракта	24 месяца
Налоговая нагрузка	Налог на заработную плату и НДС
Штатное расписание и заработная плата	Расчет заработной платы проводится в соответствии с приказом МЗ РФ № 132-91 (6-часовой рабочий день)
Суммарное количество исследований, выполненных в анализируемом периоде	7895
Количество исследований, выполняемых за 6 часов	15
Стоимость одного исследования, руб.	2700
Суммарные затраты, в том числе должностной оклад, налоги, расходные материалы, постгарантийное обслуживание и т. д., тыс. руб.	10 400
Арендные платежи, тыс. руб.	9700
Всего затраты, тыс. руб.	20 100
Валовой кассовый доход, тыс. руб.	21 200
Финансовый результат, тыс. руб.	+1 100

Нагрузка на диагностический аппарат при его эксплуатации является вычисленной; в основе ее лежит пятилетний опыт использования аналогичного аппарата, поэтому все цифры представляют собой средние значения за пять лет.

Анализ представленного проекта аренды дорогостоящего оборудования позволяет определенно высказаться о его целесообразности даже в условиях минимальной рассчитанной нагрузки на аппарат (15 исследований в день).

В реальности в процессе эксплуатации аппарата эта нагрузка примерно втрое, а то и вчетверо превышала прогнозные показатели, что значительно повысило окупаемость проекта. Это, в свою очередь, дало учреждению возможность проводить сервисное обслуживание данного диагностического оборудования по наиболее приемлемой, однако весьма дорогостоящей, модели высокотехнологичного сервиса.

В представленной выше модели арендный платеж растянут по времени, что позволяет учреждению аккумулировать средства для расчета с арендодателем, оплатить сервисное обслуживание прибора, выплатить персоналу стимулирующую надбавку и аккумулировать средства на иные нужды учреждения в целом, что позволяет не прибегать к заимствованию средств из иных источников финансирования.

Использование представленного инновационного метода аренды очень дорогостоящей аппаратуры без права выкупа существенно облегчает медицинскому учреждению любой финансовый маневр, поскольку не обременяет его каким-либо долгом перед продавцом техники – долга нет, есть взвешенные взаимные обязательства, устраивающие обе стороны.

С другой стороны, это идеальный механизм закупки дорогостоящей техники медицинским учреждением, не имеющим в силу ряда административных и юридических причин свободных оборотных средств.

Данная схема позволяет использовать аппаратуру не только при оказании платных услуг за наличный и безналичный расчет, но и в обследовании пациентов бюджетной группы. Планирование таких закупок как раз и подразумевает, что финансовая нагрузка в учреждении распределяется таким образом, что помощь становится доступной всем пациентам вне зависимости от источника финансирования их лечения или обследования.

Именно таким образом в какой-то мере и реализуется государственно-частное партнерство, причем эта схема остается в пределах строго очерченного медицине юридического пространства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева С. О., Накатис Я. А., Портной О. А. Финансовое планирование в бюджетном медицинском учреждении // Тезисы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы и опыт совершенствования управления и повышения эффективности функционирования учреждений и предприятий социальной сферы». – СПб.: СПбГТЭУ, 2003. – С. 88–92.
2. Шаданова Е. А. Инновации в системе финансирования сферы здравоохранения // Современные наукоемкие технологии. – 2009. – № 11. – Прил. – С.172–181.

УДК 614.2

## СОЗДАНИЕ НОВЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ И ФИНАНСОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УПРАВЛЕНИИ МЕДИЦИНОЙ

<sup>1</sup>В. В. Уйба, <sup>2</sup>О. А. Портной, <sup>2</sup>О. К. Николаева, <sup>2</sup>С. В. Кузнецов, <sup>2</sup>Я. А. Накатис

<sup>1</sup>Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России)

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>1</sup>V. V. Uyba, <sup>2</sup>O. A. Portnoy, <sup>2</sup>O. K. Nikolaeva, <sup>2</sup>S. V. Kuznetsov, <sup>2</sup>Ya. A. Nakatis

## THE CREATION OF NEW ORGANIZATIONAL AND FINANCIAL TECHNOLOGIES IN MANAGEMENT OF MEDICINE

<sup>1</sup>Federal Medical and Biological Agency

<sup>2</sup>Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** В статье рассматривается абсолютно новый для страны современный подход к разработке и практическому применению организационных и финансовых инструментов, направленный на реализацию всех имеющихся в настоящее время экономических возможностей медицинского учреждения. Обсуждаются новые инновационные технологии управления медицинским учреждением федерального уровня. Предлагаются совершенно новые модели организации финансовых и экономических аспектов медицины, в том числе оптимизация трехуровневой системы управления медицинскими учреждениями (государственная, частная, комбинированная) с построением и внедрением высшей формы взаимодействия государства и бизнеса – частно-государственного партнерства. Обсуждается также внедрение в повседневную работу медицинских учреждений внутреннего коммерческого и бюджетного расчета и различных инновационных моделей финансирования материального оснащения лечебного учреждения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** финансирование, рыночные технологии, инновации, лечебное учреждение, государственно-частное партнерство, внутренний коммерческий и бюджетный расчет.

**SUMMARY.** In article the modern approach, absolutely new to the country, to development and practical application of organizational and financial instruments directed on realization of all economic opportunities of treatment-and-prophylactic establishment which are available now is considered. New innovative technologies of management of federal clinics are discussed. Absolutely new models of the organization of financial and economic aspects of medicine, including optimization of a three-level control system of medical institutions (state, private, combined) with construction and introduction of the highest form of interaction of the state and business are offered – public and private partnership. Also introduction in daily work of medical institutions of internal commercial and budgetary calculation and various innovative models of financing of material equipment of medical institution is discussed.

**KEY WORDS:** financing, market technology, innovation, medical facility, public-private partnerships, domestic commercial and budgetary accounting.

Известно, что практически все медицинские учреждения испытывают «финансовый голод» в части получения денежных средств на приобретение оборудования, проведение ремонтных работ, повышение роли материальных стимулов в работе персонала, подразделений и медицинского учреждения в целом и т. д.

Особое значение приобретает еще два фактора: разработка инновационных моделей и создание новых организационных технологий.

В этой ситуации возникла необходимость разработки и внедрения в деятельность медицинских учреждений новых организационных и финансовых инструментов, позволяющих решать указанные задачи [2].

### ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Ориентировочный перечень и структурное наполнение инновационных технологий представлен следующим:

1. Организация инновационных медицинских парков или специализированных центров, создающих либо арендующих интеллектуальную собственность (патентоспособную и не патентоспособную), участвующих в проведении доклинических и клинических испытаниях лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, аппаратуры, отработка и внедрение новых методов, методик, медицинских технологий на коммерческой либо сочетанной финансовой основе.

2. Повышение уровня подготовки и квалификации медицинских кадров, способных в том числе обеспечить внедрение научно-технических достижений. Обучение должно строиться на новых, приближенных к реалиям практической медицины отраслевых стандартах, поэтому должны использоваться расширенные и адаптированные под конкретного специалиста программы сочетанного обучения, например врач со знанием основ

экономики медицины, медицинского менеджмента в лечебном учреждении и т. д.

3. Обеспечение перехода практического здравоохранения на новые формы организации и финансирование деятельности медицинских учреждений федерального подчинения.

4. Усовершенствование и внедрение системы управления качеством оказания медицинской помощи, как специализированной, так и высокотехнологической.

5. Оптимизация трехуровневой системы управления медицинскими учреждениями (государственная, частная, комбинированная) с построением и внедрением высшей формы взаимодействия государства и бизнеса – частно-государственного партнерства.

6. Повышение уровня оснащенности медицинского учреждения за счет приобретения оборудования с использованием всех возможных инноваций.

Эти инновации могут иметь совершенно различные формы, но единственную цель: оптимизацию расходов медицинского учреждения в виде уменьшения финансовой нагрузки, растягивания ее по времени, вследствие чего крупные приобретения не наносят резкого «удара» по нормальному функционированию всех служб и учреждению в целом [1]. Такие действия могут принимать различные формы, например:

1. Приобретение оборудования в форме закупки с отсрочкой платежа на срок 12, 24 и 36 месяцев.

2. Использование арендных или лизинговых схем.

3. Включение в схему приобретения оборудования партнера, работающего на низких (отрицательных) процентах.

4. Кредитование собственных подразделений в форме запаздывающих платежей.

5. Резервирование средств на возврат приобретаемой техники.

6. Построение финансового плана для оптимизации отношений между медицинским учреждением и подразделениями, для которых приобретается оборудование.

7. Модернизация управленческих и финансовых схем дальнейшего взаимодействия систем добровольного и обязательного медицинского страхования.

### ИНСТРУМЕНТЫ РЕАЛИЗАЦИИ

Для реализации инновационных технологий возникла необходимость создания финансово-экономических инструментов, обеспечивающих повседневную деятельность подразделений и медицинского учреждения в целом [3].

Представляемые инструменты условно можно разделить на системные, к таковым относятся внутренний коммерческий и бюджетный расчет, резервный фонд и фонд реконструкции, использование которых оказывает существенное влияние

на финансово-экономические показатели подразделений и медицинское учреждение, а также подерживающие инструменты в основном в части расчетов заработной платы (фонд руководителя, фонды системы ВК и БР).

### ВНУТРЕННИЙ КОММЕРЧЕСКИЙ И БЮДЖЕТНЫЙ РАСЧЕТ (ВК и БР)

В 2003 году в КБ № 122 по данной системе хозяйствования, построенной на жестком финансовом плане с ориентацией на затраты, осуществляло свою деятельность 11 подразделений и специалистов, а валовой кассовый доход составил 12% от валового кассового дохода ЛПУ.

В настоящее время (по итогам 2013 года) количество таких подразделений и специалистов увеличилось до 27, а удельный вес валового кассового дохода в валовом кассовом доходе КБ № 122, превысил 42% уровень и составил более 500 млн рублей.

Структура подразделений и специалистов, работающих по данной финансовой схеме, формируется согласно следующему:

1. Лечебно-диагностические подразделения (9 отделений), в том числе КДЛ, ФТО, ОФД, УЗИ.

2. Стационар (8 отделений), включая 4-е и 5-е хирургические, онкологическое, травматологическое и офтальмологическое отделения.

3. Центральная поликлиника (2 отделения), включая Центр здоровья, Центр амбулаторной хирургии.

4. Специализированные центры (8 центров), в том числе: торакальной хирургии, гериатрический, фототерапии, неинвазивных ультразвуковых исследований, высоких технологий в УЗД и т. д.

Использование прозрачной схемы финансового планирования, сконструированной на 30 показателей, удобной как для медицинского учреждения, так и подразделений, работающих в условиях ВК и БР, является основным и неременным условием применения этого инновационного направления в медицине.

ВК и БР используется прежде всего как системный инструмент, с полным и жестким контролем деятельности за подразделениями в рамках финансового плана.

В структуру финансового плана, то есть в систему ВК и БР, включены расчетные фонды, предназначенные:

– для коррекции стимулирующих выплат сотрудникам подразделения

– для накопления (резервирования) и последующего приобретения оборудования, а также осуществления ремонтных работ

– для поддержания лечебной активности подразделений в периоды календарного и сезонного снижения потока пациентов.

Возможность использования указанных фондов в различных формах и финансовом наполнении и коррекции стимулирующих выплат, в сочетании

с открытой схемой финансового плана делает данный инструмент (перечисленные фонды) необходимым для инновационного процесса.

Эффективность модели финансового плана предполагает возможность перевода оставшихся подразделений и специалистов на работу в рамках ВК и БР.

### РЕЗЕРВНЫЙ ФОНД

Значительный парк действующей техники, в том числе и «тяжелой», возрастающие объемы вновь приобретаемого оборудования, его моральное и физическое старение, определили создание дополнительного инструмента для реализации инновационных программ.

Таким инструментом является резервный фонд, образованный из финансовых резервов для покрытия расходов, не предусмотренных на момент формирования плана финансово-хозяйственной деятельности на текущий финансовый год.

Резервный фонд медицинского учреждения представляет собой часть средств, формируемых за счет использования медицинского оборудования, как вновь приобретаемого, так и находящегося в эксплуатации.

Резервный фонд формируется из средств, полученных от предоставления услуг пациентам с приоритетными кодами оплаты (внебюджетные средства), подлежащих обособленному учету, управлению и пользованию.

Средства резервного фонда используются на следующие цели:

- финансовую поддержку целевых программ и работ, связанных с ремонтом и модернизацией, эксплуатируемого оборудования;
- внедрение новых методов и технологий, позволяющих улучшить качество оказываемых медицинских услуг на данном оборудовании;
- работы, в том числе научно-исследовательские, требующие финансовой поддержки.

Важно отметить, что размер отчислений в резервный фонд медицинского учреждения по итогам каждого месяца может, так же как и для фонда реконструкции, рассчитываться финансовыми структурами по специальной (авторской) методике с использованием модуля отсечения, что существенно снижает нагрузку на доходы и, соответственно, заработную плату персонала.

Наличие такого фонда в пакете инструментов для инновационной деятельности может снизить дефицит средств на ремонт и приобретение оборудования.

### ФОНД РЕКОНСТРУКЦИИ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

В связи с увеличением объема ремонтных и реконструктивных работ возникла необходимость создания инструмента, обеспечивающего данное инновационное направление.

Таким инструментом является фонд реконструкции медицинского учреждения, представляющий собой финансовый поток, формируемый за счет доли внебюджетных средств медицинского учреждения и используемый для проведения ремонтных и реконструктивных работ, проводимых на территории медицинского учреждения.

Фонд реконструкции формируется за счет доли валового кассового дохода отделений стационара от стоимости койко-дня, операций и исследований, выполненных лечебно-диагностическими и поликлиническими подразделениями.

Размер отчислений в фонд реконструкции медицинского учреждения по итогам каждого месяца определяется финансовыми структурами по специальной методике с использованием модуля отсечения.

Средства фонда реконструкции медицинского учреждения используются для финансового обеспечения целевых программ по ремонтным и реконструктивным работам, проводимым в помещении медицинского учреждения.

Управление фондом реконструкции медицинского учреждения осуществляет главный врач медицинского учреждения.

Оперативное управление фондом реконструкции осуществляет по следующим направлениям:

- учет средств фонда реконструкции на специальном счете и правильность операций с ними
- направление средств фонда реконструкции на погашение задолженности перед контрагентами по выполняемым программам.

По завершении утвержденных программ либо в процессе их реализации главный врач медицинского учреждения принимает решение о продлении действия настоящего Положения или реализации на его основе иных программ, условия которых будут оговорены дополнительно.

Увеличение стоимости 1 койко-дня (операции, диагностического исследования) позволяет сформировать в фонде реконструкции медицинского учреждения средства, необходимые и достаточные для полной реализации выполняемых программ.

### ОПЛАТА ТРУДА РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ИЗ СРЕДСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ПЛАТНЫХ УСЛУГ

Важнейшим инструментом, поддерживающим инновационную деятельность, является «Положение об оплате труда работников ЛПУ от платных услуг».

Представленное положение формирует выплаты следующего типа:

- по фактическим показателям (договоры подряда), выплаты от оказанных услуг подразделениями и специалистами, работающими в условиях ВК и БР (именные консультации и операции), профосмотры в Центральной поликлинике и стационаре

- по фиксированным показателям (технические службы)
- по переменным параметрам (стабилизационный фонд, дилерские выплаты)
- прочие стимулирующие выплаты сотрудникам подразделений стационара, в том числе: приемное отделение, отдел наличного обращения, отдел координации ДМС и отдел экспертизы, промышленные поликлиники и т. д.)
- оплата подразделениям
- стимулирующие выплаты сотрудникам стационара, лечебно-диагностических подразделений и Центральной поликлиники.

Расчеты стимулирующих выплат производятся в нисходящей форме от валового кассового дохода до специалиста или подразделения по всем операциям, манипуляциям, консультациям.

### **ФОНД РУКОВОДИТЕЛЯ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

Фонд руководителя является одним из значимых финансовых инструментов для поддержки инновационных процессов и рассматривается как корригирующий финансовый поток при распределении заработной платы по платным услугам.

Фонд руководителя предназначен:

- для повышения эффективности управления
- использования материальных стимулов для роста доходов при оказании платных услуг
- усиления роли оплаты труда посредством установления взаимосвязи между оплатой труда и результатами деятельности специалистов, подразделений и учреждения в целом
- поддержки социально значимых и необходимых медицинскому учреждению подразделений и отдельных сотрудников.

Формирование фонда руководителя (ФР) производится из фактического валового кассового дохода ЛПУ, полученного в конкретном временном периоде (месяц).

Финансовые потоки фонда руководителя распределяются по следующим, наиболее значимым основаниям:

- выплаты по контрактам медицинскому, а также немедицинскому персоналу медицинского учреждения

- выплаты низкооплачиваемой категории сотрудников медицинского учреждения (младшему медицинскому и прочему персоналу)
- выплаты отдельным сотрудникам (группам сотрудников) на период выполнения специальных обязанностей (дежурства на дому, работа в праздничные и выходные дни, за интенсивность и напряженность труда и по другим основаниям)
- выплаты социально значимым подразделениям с высоким уровнем затрат и не имеющим возможности получения высоких доходов от собственных услуг (реанимационные отделения № 1, 2)
- отделениям с высокой долей бюджетных пациентов, промышленным поликлиникам
- выплаты немедицинскому персоналу за обеспечение основной деятельности медицинского учреждения (АУП, ОТЭ, отдел по контролю за пропускным и внутрибольничным режимом)
- выплаты сотрудникам отделений стационара, лечебно-диагностических подразделений, Центральной поликлиники, у которых в определенные временные периоды происходит резкое снижение потоков пациентов
- выплаты подразделениям медицинского учреждения, участвующим во внедрении новых методов, методик, технологий до периода выхода реализуемых проектов на самоокупаемость
- выплаты по прочим основаниям, не включенным в структуру основных выплат из фонда руководителя.

### **СТАБИЛИЗАЦИОННЫЙ ФОНД**

Создан при разработке Положения об оплате труда работников КБ № 122 при оказании платных услуг.

Средства фонда используются для выравнивания уровня заработной платы в периоды календарного и сезонного спада потока пациентов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Предложенный набор инновационных технологий в сочетании с разработанными инструментами для их реализации может быть использован в медицинских учреждениях независимо от формы собственности.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Ельсиновская С. О. Эффективное управление ресурсами медицинского учреждения. – СПб: Бонниер Бизнес Пресс, 2009. – 552 с.
2. Накатис Я. А., Портной О. А. Стратегия и тактика приобретения медицинского оборудования – залог эффективной работы многопрофильного медицинского оборудования // Клиническая больница. – 2013. – № 2, 3(05). – С. 10–11.
3. Применение принципов экономической самостоятельности подразделений многопрофильного лечебно-профилактического учреждения в различных источниках финансирования / С. О. Алексеева, В. В. Уйба, Я. А. Накатис [и др.] // Тезисы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы и опыт совершенствования управления и повышения эффективности функционирования учреждений и предприятий социальной сферы». – СПб.: СПбГТЭУ, 2003. – С. 92–94.

УДК 616.711.6/7-007.17-089.81

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ КОМПРЕССИОННО-БОЛЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

<sup>1,2</sup>С. А. Маркин, <sup>1</sup>Г. А. Верещако, <sup>1</sup>А. В. Верещако, <sup>3</sup>Ю. И. Борода, <sup>1</sup>Н. В. Холин<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МО РФ<sup>2</sup>СПКК ФГБУ «НМХЦ имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ<sup>3</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>1,2</sup>S. A. Markin, <sup>1</sup>G. A. Vereschako, <sup>1</sup>A. V. Vereschako, <sup>3</sup>Yu. I. Boroda, <sup>1</sup>N. V. Kholina

### COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENTS FOR COMPRESSION-PAINFUL COMPLICATIONS OF DEGENERATIVE DISC DISEASE OF THE LUMBOSACRAL DEPARTMENT OF THE SPINE

<sup>1</sup>Mechnikov' Northwest State Medical University<sup>2</sup>Pirogov National Medical and Surgical Center<sup>3</sup>Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** В статье представлен анализ различных вариантов малоинвазивного хирургического лечения неврологических осложнений остеохондроза позвоночника у 1063 пациентов. Полученные данные могут быть использованы для разработки алгоритма выбора метода хирургического лечения у данной категории больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микродискэктомия, секвестрэктомия, малоинвазивные вмешательства, нуклеопластика.

Остеохондроз позвоночника – полифакториальное дегенеративное заболевание позвоночно-двигательного сегмента, поражающее первично межпозвоночный диск, а вторично – другие отделы позвоночника, опорно-двигательного аппарата и нервную систему, что проявляется непосредственно в виде компрессионно-болевых и различного рода рефлекторных синдромах [2].

Среди причин компрессионно-болевых осложнений поясничного остеохондроза необходимо отметить грыжевые и негрыжевые факторы компрессии. К негрыжевым факторам компрессии возможно отнести гипертрофию связочного аппарата, стенозирующие процессы, остеофиты, рубцово-спаечные процессы, измененные сосуды, артроз дугоотростчатых суставов. В большинстве случаев встречается комбинация нескольких из вышеперечисленных причин [4].

Грыжа межпозвоночного диска встречается в основном у лиц от 25 до 50 лет, то есть самого трудоспособного возраста. Более 70% больных составляют лица, занимающиеся физическим трудом. Из общего числа листов нетрудоспособности, выдаваемых по поводу поражения нервной системы, на долю пояснично-крестцовой радикулопатии приходится около 70% [2]. В развитых странах хирургическому лечению подвергаются от 20 до 70 пациентов, страдающих поясничными болями, на 100 000 населения в год. Предполагается, что в мире ежегодно производится около 800 000 операций по поводу грыж поясничного дис-

**SUMMARY.** The article presents an analysis of several variants of minimally invasive surgical techniques of the patients with disc herniation. This data could be used for creating the algorithm of choosing surgical methods for treating such patients.

**KEY WORDS:** microdiscectomy, sequestrectomy, minimally invasive procedure, nucleoplasty.

ка [5]. Микродискэктомия является наиболее частой спинальной операцией.

Наше исследование выполнялось с целью определения зависимости результатов оперативного лечения от объема хирургической инвазии.

**Материал и методы.** В нашем исследовании мы изучали результаты хирургического лечения в зависимости от инвазивности операции. За период с 2007 по 2012 год в СПКК ФГБУ «НМХЦ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ и Медицинском центре ОАО «Адмиралтейские верфи» нами было выполнено 1063 хирургических вмешательства при компрессионно-болевых осложнениях остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника, обусловленных грыжевыми факторами компрессии. Пациенты с негрыжевыми факторами компрессии изначально не включались в исследование, так же как и случаи с применением ригидных стабилизирующих или динамических систем. 261 пациент был исключен из исследования в связи с невозможностью или некорректностью сбора контрольных данных в отдаленном периоде.

Показанием к хирургическому лечению являлось наличие стойкой неврологической симптоматики, резистентность к консервативной терапии в стационаре или амбулаторно под наблюдением невролога не менее 4 недель и коррелирующей с данными нейровизуализации либо нарастающая неврологическая симптоматика с формированием выраженных парезов, нарушения функции тазовых органов вне зависимости от длитель-

ности консервативной терапии. МРТ выполнена всем пациентам в сроки не более 2 месяцев на день операции. Также выполнялись спондилограммы поясничного отдела позвоночника для оценки анталгического сколиоза, который был выявлен у 208 (26%) пациентов.

Нами были выделены две основные группы больных: 1-я – пациенты, подвергшиеся изолированной секвестрэктомии, 2-я – пациенты, которым была выполнена стандартная микродискэктомия. Пациентам первой группы (261 пациент) проводилась операция по удалению подсвязочного или свободно лежащего секвестра из транслигаментозного доступа. В первой группе были созданы подгруппы: секвестрэктомия (137 пациентов); секвестрэктомия + лазерная нуклеопластика (73 пациента); секвестрэктомия + радиочастотная абляция диска (51 пациент). Во второй группе (541 пациент) в дополнение к секвестрэктомии выполнялась задняя ограниченная дискэктомия без кюретажа полости диска. Во всех случаях использовался хирургический микроскоп, тубулярный ретрактор и стандартный набор инструментария для микродискэктомии.

Оценка нарушений функциональной активности пациентов проводилась при помощи опросника Освестри по шкале от 0 до 100% (ODI). До операции показатели индекса варьировались от 50 до 85%, составляя в среднем 67%. Динамика значения индекса изменялась в зависимости от сроков послеоперационного периода: 22–29% в первый месяц с регрессом до 16–24% к моменту последующего осмотра проводимого в сроки от 6 до 12 месяцев в группе микродискэктомии. В группе секвестрэктомии показатели индекса варьировались от 49 до 82%, составляя в среднем 66%. Динамика значения индекса изменялась в зависимости от сроков послеоперационного периода: 20–25% в первый месяц с регрессом до 15–21% к моменту последующего осмотра проводимого в аналогичные с группой микродискэктомии сроки.

Также использовалась визуально-аналоговая шкала боли, причем дифференцировано для оценки интенсивности боли в пояснице и нижней конечности. Получены данные сходного регресса уровня боли в нижней конечности во всех группах. Динамика уменьшения боли в пояснице при микродискэктомии оказалась менее значима по сравнению с группой секвестрэктомии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов Е. А., Гусева Л. Г. Показания к операциям при хронических вертеброгенных болевых синдромах // Поленовские чтения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2008. – С. 131.
2. Диагностика и хирургическое лечение неврологических осложнений поясничного остеохондроза // В. А. Шустин, В. Е. Парфенов, С. В. Топтыгин [и др.]. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2006. – 168 с.
3. Карп В. П., Яшина Ю. А., Труфанов В. А. Операционная лазерная технология в лечении дегенеративных заболеваний позвоночника // Поленовские чтения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2007. – С. 49.
4. Малоинвазивная хирургия дегенеративных заболеваний позвоночника // В. В. Щедренко, И. В. Яковенко, Н. В. Аникеев [и др.]. – СПб.: Издательство ФГУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова», 2011. – 435 с.
5. Kim Danial H., Kim Yong-Hoon, Kim Kyung-Hoon. Minimally Invasive Spinal Techniques. – Philadelphia, USA, 2011. – 486 p.
6. Percutaneous laser disc decompression: a review of the literature / B. Schenk, P. A. Brouwer, W. C. Peul [et al.] // AJNR. – 2006. – Vol. 27. – P. 232–235.
7. Preserving the Ligamentum Flavum in Lumbar Discectomy: A new technique that Prevents scar tissue formation in the first-6 months postsurgery / A. F. Ozer, O. Tunc, S. Mehdi [et al.] // J. Neurosurg. – 2006. – Vol. 59, N 1. – P. 126–132.

**Оценка результатов.** Группе больных, которым была выполнена секвестрэктомия, получены результаты, сходные с результатами в группе микродискэктомии. Уменьшение объема хирургической декомпрессии не привело к увеличению количества рецидивов. В группе секвестрэктомии значение индекса Освестри и выраженность боли по визуально-аналоговой шкале в поясничной области значимо ниже по сравнению с группой пациентов, которым осуществлялась микродискэктомия. Дополнительная лазерная или радиочастотная обработка диска не приводила к каким-либо периоперационным осложнениям, но позволяла осуществить дополнительный контроль уровня вмешательства.

При выполнении хирургического вмешательства в сроки до 2 месяцев после формирования анталгического сколиоза последний регрессировал в течение 3–7 дней в послеоперационном периоде. При выполнении хирургической коррекции в более поздние сроки регресс деформации происходил в сроки от 1,5 до 10 месяцев.

**Выводы.** Изолированная секвестрэктомия имеет сравнимые результаты со стандартной микродискэктомией, не приводя к увеличению количества послеоперационных осложнений с достижением меньшей хирургической травмы, сокращением времени оперативного вмешательства и более интенсивного послеоперационного восстановления, при условии применения соответствующего вида лечения по строгим показаниям. Обе методики являются эффективными инструментами быстрого восстановления качества жизни пациентов с дискорадикулярными конфликтами и раннего восстановления трудоспособности пациентов данной категории.

Длительное существование симптоматики неврологических выпадений (парезы нижних конечностей, нарушение чувствительности) является неблагоприятным прогностическим признаком для восстановления пациентов.

При формировании анталгического сколиоза у пациентов с грыжей диска хирургическое лечение наиболее эффективно в ранние сроки. Анталгическая сколиотическая деформация резистентна к терапии при длительном существовании в дооперационном периоде.

Дифференцированный подход в хирургии дегенеративных поясничных компрессионных синдромов позволяет повысить эффективность хирургического лечения.

УДК: 616-085, 615.272.4 УДК 615.357:616.1-08

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ НА ДИСФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И СОДЕРЖАНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

<sup>1,3</sup> С. А. Уразгильдеева, <sup>2,3</sup> Т. Н. Енькина, <sup>3</sup> А. Ю. Тынянова, <sup>3</sup> М. В. Музалевская, <sup>1,2,3</sup> В. С. Гуревич

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МО РФ

<sup>3</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>1,3</sup> S. A. Urazgildeeva, <sup>2,3</sup> T. N. Enkina, <sup>3</sup> A. Yu. Tynyanova, <sup>3</sup> M. V. Musalevskaya, <sup>1,2,3</sup> V. S. Gurevich

## EFFECT OF STATIN THERAPY ON ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND THE C-REACTIVE PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH HIGH AND A VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University

<sup>2</sup> Mechnikov' Northwest State Medical University

<sup>3</sup> Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Антиатеросклеротическое действие статинов реализуется в том числе и через влияние на функциональное состояние эндотелия как фактора, способствующего инициации атеросклеротического процесса.

Цель исследования – оценка влияния терапии статинами на показатели, характеризующие дисфункцию эндотелия и воспалительной реакции в условиях реальной клинической практики. В исследование были включены 25 больных с дислипидемиями высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в возрасте от 48 до 72 лет. Больные были обследованы до начала исследования, через 1, 2, 3 и 6 месяцев лечения atorvastатином (Аторис, KRKA) в дозе 10 и 20 мг и simvastатином (Вазилип, KRKA) в дозе 20 мг. В качестве показателя эндотелиальной дисфункции оценивалась поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии, а в качестве показателя выраженности системного воспаления – содержание С-реактивного белка.

При использовании начальных доз simvastатина и atorvastатина за 6 месяцев наблюдения отмечено достоверное снижение содержания С-реактивного белка и улучшение эндотелиальной функции у больных с исходно измененным показателем поток-зависимой вазодилатации. Результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии терапии статинами на различные звенья патогенеза атеросклероза, а использованные методы оценки поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии и содержания С-реактивного белка могут быть рекомендованы для определения показаний к назначению гиполипидемической терапии и оценки ее эффективности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** атеросклероз, дислипидемии, статины, поток-зависимая вазодилатация, С-реактивный белок.

### Введение

Положительное действие статинов, особенно в терапии больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, не ограничивается лишь гиполипидемическим действием. Использование этого класса лекарственных средств можно с уверенностью считать антиатеросклеротическим лечением, приводящим к существенному снижению риска развития осложнений атеросклероза

**SUMMARY.** Antiatherosclerotic effect of statins is realized among others through the influence on the functional state of the endothelium as a factor contributing to the initiation of the atherosclerotic process. Aim of the study was to evaluate the effect of statin therapy on the indicators characterizing the dysfunction of endothelium and inflammatory reaction in conditions of real clinical practice. 25 patients of high and very high cardiovascular risk with dyslipidemia, in age from 48 to 72 years were included in study. Patients were examined before the start of the study, after 1, 2, 3 and 6 months of treatment with atorvastatin (Atoris, KRKA) in the dose 10 and 20 mg and simvastatin (Vasilip, KRKA) in the dose of 20 mg. The flow-dependent vasodilation of brachial artery was evaluated as a marker of endothelial dysfunction.

The content of C-reactive protein was also examined for the an indicator of the severity of systemic inflammation.

Evident reduction of the C-reactive protein level and the improvement of endothelial function were observed in patients with initially modified flow-dependent vasodilation. Survey results show a positive effect of statin therapy on the various links of the pathogenesis of atherosclerosis, and used methods of estimation of flow-dependent vasodilation of brachial artery and the C-reactive protein level may be recommended to determine the testimony to the appointment of hypolipidemic therapy and evaluate its effectiveness.

**KEY WORDS:** atherosclerosis, dyslipidemia, statins, efficiency, flow-dependent vasodilation, C-reactive protein.

и прогрессирования заболевания. В ряду плейотропных или дополнительных эффектов особое место занимает улучшение нарушенной эндотелиальной функции как фактора, способствующего инициации атеросклеротического процесса. Все более широкое использование возможностей ультразвуковой диагностики в обследовании больных с клинически выраженным и субклиническим атеросклерозом может быть дополнено методом

определения поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии.

Результаты клинических исследований доказали также влияние терапии статинами на показатели, характеризующие выраженность воспалительной реакции. При этом в качестве интегрального показателя системного воспаления использовалась оценка содержания С-реактивного белка высокочувствительным методом. В настоящее время эта методика внедряется в рутинную клиническую практику в большинстве лечебных учреждений.

Целью настоящего исследования была оценка влияния терапии статинами на показатели, характеризующие дисфункцию эндотелия и воспалительной реакции в условиях реальной клинической практики.

### Материалы и методы

В исследование были включены 25 больных с дислипидемиями (ДЛП) в возрасте от 48 до 72 лет. Средний возраст обследованных составлял  $62,54 \pm 1,43$  года. Среди обследованных преобладали женщины – их было 20 человек, мужчин только 5. Все женщины на момент обследования находились в периоде менопаузы, длительность которой составляла от 1 до 24 лет (в среднем  $12,8 \pm 1,542$  года). Возраст начала менопаузы колебался от 40 до 52 лет (в среднем  $48,4 \pm 0,655$  года). Никто из обследованных женщин не принимал заместительной гормональной терапии. У 17 обследованных была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС) и почти все – 24 человека из 25 – страдали гипертонической болезнью. ИБС в основном проявлялась стенокардией напряжения II–III функционального класса. Четверо перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Наследственная отягощенность по ИБС отмечена примерно у половины больных. 40% обследованных курили. У 3 больных, помимо ИБС, был диагностирован атеросклероз церебральных артерий, один из них перенес острое нарушение мозгового кровообращения. Гиперлипидемия IIa и IIb типа по классификации Фредриксона регистрировалась соответственно у 19 и 6 больных, в 6 случаях она сочеталась с гипоальфахолестеринемией. Все пациенты соблюдали гиполлипидемическую диету. Антигипертензивная и антиангинальная терапия за время исследования не изменялась.

Случайным образом больные с ДЛП были разделены на подгруппы: получавших терапию аторвастатином (Аторис, KRKA) в дозе 10 и 20 мг (по 9 и 7 человек соответственно) и симвастатином (Вазилип, KRKA) в дозе 20 мг (8 человек). Подгруппы достоверно не различались по особенностям клинического течения заболевания и исходному уровню липидов, а также по реакции исследуемых показателей на проводимую терапию. Кроме того, количество больных в каждой подгруппе было не более 10 человек, что снижало бы достоверность

полученных результатов. В связи с этим статистические расчеты производились по всей группе больных.

Больные были обследованы до начала исследования, через 1, 2, 3 и 6 месяцев лечения.

Забор крови для исследования осуществлялся утром после 12-часового голодания. Определение липидного спектра выполняли колориметрическим ферментативным методом на биохимическом анализаторе RX-IMOLA с использованием реагентов фирмы RANDOX. Содержание С-реактивного белка (С-РБ) определяли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе RX-IMOLA с использованием реагентов фирмы RANDOX.

Для оценки влияния терапии статинами на показатели эндотелиальной дисфункции проводилась оценка исследования поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии (ПЗВД) [1]. ПЗВД рассчитывалась как процент разницы между диаметром плечевой артерии через 60 сек после декомпрессии к исходному диаметру сосуда. За показатель нормальной реакции плечевой артерии на компрессию принималась величина изменения диаметра артерии, составляющая 8 и более процентов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием общеупотребительных методов параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического и средней ошибки среднего значения. Для изучения различий двух независимых выборок применялись методы параметрической статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента, а также непараметрические методы с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При анализе четырехпольных таблиц применялся точный метод Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica, v. 7.0).

### Результаты

Результаты изменения уровня общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также содержания С-РБ в динамике терапии статинами представлены в таблице 1. Высокодостоверные различия по уровню общего ХС и ХС ЛПНП были получены между исходными значениями и полученными через месяц после начала терапии. Достигнутая разница сохранялась через 2, 3 и 6 месяцев терапии. Несмотря на выраженное снижение уровня ХС ЛПНП, целевые значения этого показателя для большинства больных не регистрировались ни в одной из точек исследования. Наиболее низкие значения ХС ЛПНП были отмечены через 1 месяц терапии, в это время

Таблица 1

Результаты исследования липидного спектра и содержания С-РБ в динамике терапии статинами у 25 больных с дислипидемиями

Показатель	Исходно М ± m	1 месяц М ± m	2 месяца М ± m	3 месяца М ± m	6 месяцев М ± m
ХС общий, ммоль/л	6,874 ± 0,181	5,065 ± 0,186*	5,135 ± 0,138*	5,168 ± 0,2*	5,296 ± 0,218*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,532 ± 0,087	1,427 ± 0,084	1,369 ± 0,083	1,437 ± 0,074	1,532 ± 0,009
ТГ, ммоль/л	1,497 ± 0,163	1,29 ± 0,123	1,205 ± 0,233	1,567 ± 0,233	1,431 ± 0,138
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,647 ± 0,206	2,881 ± 0,189*	3,196 ± 0,111*	3,168 ± 0,239*	3,128 ± 0,215*
С-РБ, мг/л	3,846 ± 0,099			3,201 ± 0,841* *	2,24 ± 0,542**

Примечание: \* – различие с исходными данными достоверно по критерию Стьюдента,  $p < 0,00001$

\*\* – различие с исходными данными достоверно по критерию Колмогорова – Смирнова,  $p < 0,05$

у 10 больных (40%) целевой уровень ХС ЛПНП был достигнут. Достоверных изменений уровня ХС ЛПВП на фоне терапии статинами отмечено не было. В то же время количество больных с гипоальфахолестеринемией уменьшилось: до начала терапии их было 6, а через 6 месяцев – 5. Оказалось, что за это время у трех больных с исходно низким уровнем ХС ЛПВП этот показатель повысился до нормальных значений.

Содержание С-РБ снижалось с  $3,8 \pm 0,099$  мг/л до  $3,2 \pm 0,841$  мг/л через 3 месяца терапии статинами и до  $2,24 \pm 0,542$  мг/л через 6 месяцев. При расчете достоверности использовался непараметрический метод Колмогорова – Смирнова. Различие между исходным значением и уровнем С-РБ через 3 и 6 месяцев терапии оказалось достоверным ( $p < 0,05$ ).

Изменение показателя ПЗВД при обследовании больных ДЛП исходно и на фоне терапии статинами было разнонаправленное, поэтому для оценки достоверности разницы использовались непараметрические статистические методики. Применение метода Вилкоксона не позволило выявить характер изменений этого параметра. В то же время удалось установить, что пациенты с нормальной реакцией на компрессию плечевой артерии, у которых показатель ПЗВД превышал 8%, и те больные, у которых исходно наблюдалась недостаточная степень вазодилатации, по-разному реагировали на терапию статинами. Так, у 7 больных из 9 с ПЗВД меньше 8% до начала лечения к 3-му месяцу терапии статинами наблюдалось повышение значений этого параметра до нормального уровня. Лишь у 2 больных показатель ПЗВД не изменился. Среди 16 больных с исходно нормальным уровнем ПЗВД у 2 больных этот параметр снизился ниже 8%, у остальных – остался в норме (то есть либо повысился, либо не изменился). Составление четырехпольной таблицы по методу Фишера позволило установить, что до начала лечения соотношение пациентов с пониженным и нормальным значением ПЗВД составляло 9 к 16, а через 3 месяца терапии – 2 к 23, при этом коэффициент достоверности разницы составил 0,016, что

является статистически достоверным. Подобный эффект сохранялся при продолжении терапии до 6 месяцев. У 9 больных показатель ПЗВД стал еще выше, у 7 – не изменился, у 4 – уменьшился, и только у 2 пациентов оказался ниже нормы.

Необычными были изменения ПЗВД у одной из пациенток 69 лет с ИБС, стенокардией II функционального класса, гипертонической болезнью II степени, умеренной гиперхолестеринемией и гипоальфахолестеринемией. У женщины наблюдалась ранняя менопауза (с 44 лет) после экстирпации матки по поводу фибромиомы матки. При исходном обследовании у пациентки регистрировалось сужение плечевой артерии после декомпрессии вместо положенной вазодилатации, и показатель ПЗВД составлял отрицательную величину – 9,6%. Через 3 месяца терапии аторвастатином в дозе 10 мг показатель ПЗВД повысился до 7,8% и сохранялся на этом уровне до 6 месяцев. Таким образом, у пациентки наблюдалось существенное улучшение функции эндотелия, несмотря на то что показатель ПЗВД оставался несколько ниже нормальных значений. Кроме того, уровень ХС ЛПВП у больной повысился с 1,05 ммоль/л до 1,31 ммоль/л уже через 1 месяц терапии. Нормальные значения ХС ЛПВП сохранялись как через 3 месяца терапии (1,33 ммоль/л), так и через 6 месяцев (1,2 ммоль/л).

### Обсуждение

Механизм действия статинов связан с конкурентным ингибированием фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы, нарушающим процесс синтеза холестерина, особенно в печени. Для компенсации дефицита ХС увеличивается число рецепторов ЛПНП на мембранах гепатоцитов, что, в свою очередь, увеличивает поступление ХС ЛПНП из плазмы. Однако положительное действие статинов не ограничивается лишь гиполипидемическим действием. Значительное снижение числа сердечно-сосудистых осложнений как у пациентов с ДЛП, так и у лиц с нормальным уровнем

липидов явилось обоснованием того, что статины в настоящее время показаны всем больным с клиническими проявлениями атеросклероза и пациентам высокого сердечно-сосудистого риска, даже при нормальном уровне липидов [3].

Известно, что помимо гиполипидемического действия, статины обладают целым рядом положительных свойств, определяемых как плейотропные или дополнительные. К числу таких эффектов относятся: улучшение нарушенной эндотелиальной функции, подавление синтеза медиаторов воспаления, предупреждение окислительной модификации ЛПНП, стабилизация фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки, уменьшение степени агрегации тромбоцитов и активация фибринолиза, а также собственно иммуномодулирующее действие [1]. Большое количество экспериментальных работ посвящено изучению влияния статинов на функцию эндотелия [6, 10]. Препараты этого класса стимулируют выработку эндотелием оксида азота, обладающего мощными вазодилатирующими свойствами [8], а также обладают способностью предупреждать ингибирующее действие окисленных ЛПНП на этот процесс [9].

Нами было установлено, что в результате терапии статинами существенное повышение способности эндотелия к дилатации в ответ на реактивную гиперемия было зарегистрировано не у всех больных, а лишь у тех, у которых исходно показатель ПЗВД был ниже нормы. У большинства больных этой подгруппы наблюдалось повышение значений этого параметра до нормального уровня. В тех случаях, когда этот показатель был существенно снижен, что свидетельствовало о наличии дисфункции эндотелия, положительный эффект оказывался наиболее значительным. В тех же случаях, когда наблюдалось снижение ПЗВД у лиц исходно без дисфункции эндотелия, этот показатель тем не менее оставался в пределах нормальных значений. Это в целом согласуется с результатами других авторов. Так, О. В. Илюхин и соавт. (2005) отмечали положительную динамику параметров эластичности и реактивности магистральных артерий у пациентов с ИБС, принимавших аторвастатин в дозе 10 мг/сут и симвастатин в дозе 20 мг/сут, наиболее выраженные изменения были зарегистрированы через 6 месяцев терапии [4]. Таким образом, становится очевидна тактика назначения статинов больным с нарушенной эндотелиальной функцией, а метод определения ПЗВД должен более широко использоваться в практике кардиологов, особенно в целях контроля эффективности проводимой терапии. Кроме того, влияние статинов на показатели ПЗВД необходимо учитывать в тех случаях выбора тактики лечения больных невысокого сердечно-сосудистого риска, когда выбор медикаментозной терапии не столь очевиден. Наличие проявлений дисфункции эндотелия, проявляющейся в сниже-

нии показателей ПЗВД плечевой артерии, может послужить основанием к более активной тактике назначения статинов с целью первичной профилактики ИБС.

В нашем исследовании параллельно улучшению эндотелиальной функции отмечено снижение содержания провоспалительного белка С-РБ, уровней общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ в сыворотке крови. Интересно отметить, что терапия проводилась в начальной дозе. Применение невысоких доз препаратов не могло обеспечить достижения целевых уровней ХС ЛПНП в большинстве случаев, но содержание С-РБ тем не менее снижалось достоверно. Положительное влияние статинов на показатели, характеризующие выраженность воспалительной реакции было доказано результатами многочисленных клинических исследований. Наиболее впечатляющие результаты были достигнуты при лечении розувастатином лиц с повышенным уровнем С-РБ без клинических проявлений атеросклероза в исследовании JUPITER, в которое были включены более 17 тысяч человек. В группе лиц, получавших розувастатин в дозе 20 мг, наблюдалось достоверное снижение уровня С-РБ и ХС ЛПНП, а сердечно-сосудистые события у них были более чем вдвое реже, чем в группе плацебо [9]. Ретроспективный анализ данных исследований REVERSAL и PROVE-IT также подтвердил наличие у статинов противовоспалительных свойств и выявил связь снижения скорости прогрессирования атеросклероза со степенью снижения уровня С-РБ и ХС ЛПНП у больных ИБС [12]. Противовоспалительное действие симвастатина оказалось сопоставимо с эффектом нестероидного противовоспалительного препарата индометацина в экспериментах С. Р. Sparrow et al. (2001), которые изучали возможность предупреждения воспалительного отека в ответ на введение карригина у экспериментальных животных [11]. В обзоре Н. А. Грацианского (2001) приводятся возможные механизмы противовоспалительного действия статинов. Мевалонат, на синтез которого влияют статины, является не только предшественником ХС, но и нестероидных изопреноидов, в частности геранил-гераниола. Предполагается, что производные геранил-гераниола способны оказывать тормозящее влияние на ядерные рецепторы PPAR $\alpha$ , поэтому под действием статинов происходит их активация, что, в свою очередь, стимулирует синтез цитокинов и молекул адгезии, то есть белков, участвующих в реакции воспаления. Кроме того, статины обладают способностью снижать активность протеолитических ферментов атеросклеротической бляшки [2].

Таким образом, терапию статинами в полной мере можно считать не просто гиполипидемической, но и антиатеросклеротической, влияющей в том числе на функциональное состояние эндотелия

и системное воспаление. Эффективность действия статинов обычно оценивается с позиций достижения целевых значений ХС ЛПНП, хотя зачастую эта задача бывает трудновыполнимой. В то же время весьма существенными показателями положительного влияния статинов на различные звенья патогенеза атеросклероза могут служить доступные в рутинной клинической практике методы оценки ПЗВД плечевой артерии и содержания С-РБ.

#### Выводы

1. Терапия статинами в начальной дозе, не обеспечивающая даже в большинстве случаев достижения целевых значений ХС ЛПНП, приводит к

снижению содержания провоспалительного белка С-РБ в сыворотке крови и существенному улучшению эндотелиальной функции.

2. Выявление нарушенной эндотелиальной функции и повышение содержания С-РБ может служить основанием для более раннего назначения статинов с целью первичной профилактики ИБС.

3. Изменение параметров ПЗВД плечевой артерии и содержания С-РБ в сыворотке крови может служить критерием эффективности проводимой гиполипидемической терапии, который должен быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М. Плейотропные эффекты статинов // Кардиология. – 2008. – № 8. – С. 60–68.
2. Грацианский Н. А. Статины как противовоспалительные средства // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 12. – С. 14–26.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза, рекомендации ВНОК и НОА, V пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4.
4. Изменение упругих свойств магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии аторвастатином и симвастатином / О. И. Илюхин, Е. Л. Калганова, А. А. Бабкин [и др.] // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 12. – С. 31–34.
5. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения / О. В. Иванова, Т. В. Балахонина, Г. Н. Соболева [и др.] // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 7. – С. 41–46.
6. A HMG-CoA reductase inhibitor improves regression of atherosclerosis in the rabbit aorta without affecting serum lipid levels: possible relevance of up-regulation of endothelial NO synthase mRNA / H. Kano, T. Hyayashi, D. Sumi [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1999. – Vol. 259. – P. 414–419.
7. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin. The JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) / J. Hsia, J. G. MacFadyen, J. Moryak [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, N 16. – P. 1666–1675.
8. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells / O. Hernández-Perera, D. Pérez-Sala, J. Navarro-Antolín [et al.] // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 101, N 12. – P. 2711–2719.
9. Laufs U., La Fata V., Plutzky J., Liao. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA reductase inhibitors // Circulation. – 1998. – Vol. 97, N 12. – P. 1129–1135.
10. Lefer A. M., Scalia R., Lefer D. J. Vascular effects of HMG CoA-reductase inhibitors (statins) unrelated to cholesterol lowering: new concepts for cardiovascular disease // Cardiovasc. Research. – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 281–287.
11. Simvastatin has anti-inflammatory and antiatherosclerotic activities independent of plasma cholesterol lowering / C. P. Sparrow, C. A. Burton, M. Hernandez [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21, N 1. – P. 115–121.
12. Statin therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein and coronary artery disease / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen [et al.] // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 1. – P. 29–38.
13. Lefer A. M., Scalia R., Lefer D. J. Vascular effects of HMG CoA-reductase inhibitors (statins) unrelated to cholesterol lowering: new concepts for cardiovascular disease // Cardiovasc. Research. – 2001. – Vol. 49, N 2. – P. 281–287.
14. Simvastatin has anti-inflammatory and antiatherosclerotic activities independent of plasma cholesterol lowering / C. P. Sparrow, C. A. Burton, M. Hernandez [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21, N 1. – P. 115–121.
15. Statin therapy, LDL Cholesterol, C-Reactive Protein and coronary artery disease / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen [et al.] // New Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352, N 1. – P. 29–38.

УДК 616.212.5-089

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРФОРАЦИЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

<sup>1</sup> Я. А. Накатис, <sup>2</sup> А. В. Шумило, <sup>2</sup> С. В. Брагилев, <sup>2</sup> А. И. Украинский, <sup>2</sup> В. А. Брагилев<sup>1</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ<sup>1</sup> Ya. A. Nakatis, <sup>2</sup> A. V. Shumilo, <sup>2</sup> S. V. Bragilev, <sup>2</sup> A. I. Ukrainskiy, <sup>2</sup> V. A. Bragilev

### SURGICAL TREATMENT OF NASAL SEPTUM PERFORATIONS

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

**РЕФЕРАТ.** Лечение перфораций перегородки носа является серьезной проблемой современной ринохирургии. Сложная патофизиология развития данной патологии, многообразие методик хирургической коррекции перфораций перегородки носа и некий догматизм суждений разных хирургов в отношении эффективности каждого метода ставит перед современным профессиональным обществом задачу выявить и разработать наиболее оптимальный алгоритм лечения перфораций перегородки носа. В данной работе представлен общий обзор проблемы, а также описан ряд хирургических методов успешного лечения перфораций перегородки носа.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** перегородка носа, перфорация перегородки носа.

Перегорodka носа (ПН) является важнейшим структурно-функциональным образованием, обеспечивающим нормальное функционирование дыхательной системы человека. Известно, что физиологический носовой цикл возможен только в том случае, если анатомические структуры, образующие просвет обеих половин носа симметричны, а ПН не имеет выраженной деформации и находится на средней линии. Нарушение анатомичности ПН неизбежно ведет к развитию цепи патофизиологических процессов как местно, так и во всем организме. В нормальных условиях при дыхании воздушный поток проходит область носового клапана, закручиваясь в спираль, затем турбулентное движение воздуха становится ламинарным, поток идет к хоанам по кривой линии рядом с ПН вдоль средней носовой раковины. При наличии перфорации перегородки носа (ППН) поток вдыхаемого воздуха, ударяясь о задний край перфорации, распадается на отдельные, более мелкие потоки, имеющие разную скорость. В связи с этим вместо ламинарного потока приобретает турбулентный тип движения, что приводит к нарушению физиологического дыхательного цикла и развитию хронических патологических процессов в слизистой носа.

Среди причин возникновения ППН принято выделять ятрогенные, травматические, воспалительные, инфекционные, неопластические [14].

В 70% случаев ППН имеют ятрогенное происхождение и являются следствием неудачной

**SUMMARY.** Treatment of nasal septum perforations appears as a serious problem of modern rhinosurgery. Difficult pathophysiology of this disease, a variety of surgical techniques and at the same time a dogmatic judgments of different surgeons as to the effectiveness of each method confronts modern professional society task to identify and develop the most optimal algorithm for the treatment of the nasal septum perforation. This article presents a general overview of this topic and describes a different operative techniques that very often enables closure of the perforation.

**KEY WORDS:** nasal septum, perforation of the nasal septum.

септо- или риносептопластики [27]. Чрезмерная подслизистая резекция четырехугольного хряща приводит к утрате его опорной функции, возникновению гипотрофии слизистой и образованию ППН [22]. При этом в отдаленном послеоперационном периоде высока вероятность седловидной деформации наружного носа [28].

Следует отметить, что вне зависимости от происхождения триггерного фактора в основе данной патологии лежит нарушение микроциркуляции в слизистой оболочке ПН и последующее развитие комплекса дегенеративно-атрофических процессов. В результате возникает диффузно-очаговое хроническое воспаление в слизистой оболочке и надхрящнице, приводящее к стойкой ишемии и последующему частичному некрозу четырехугольного хряща носа и мукоперихондрия [30].

В большинстве случаев ППН не дают яркой клинической картины. Симптоматика напрямую зависит от площади дефекта и его локализации. Установлено, что перфорации в задних отделах ПН не дают явных симптомов и клиническое значение имеют лишь дефекты каудальной части четырехугольного хряща [7].

Клиника ППН: сухость в носу, образование корочек, затруднение дыхания, ринорея, носовое кровотечение, свист при дыхании, дискомфортные ощущения при вдыхании холодного воздуха, головная боль, нарушение обоняния [10, 25].

Проблема восстановления опорной функции ПН и закрытия ППН обсуждается уже многие годы.

Для закрытия ППН использовались различные синтетические obturatory: силиконовые «пуговицы», силластик, супрамид. Очевидно, что систематическое использование obturatory не просто требует соблюдения гигиены и особого ухода, но зачастую ведет к прогрессированию реактивного воспаления и, как следствие, к увеличению уже имеющегося дефекта ПН [11, 35].

На сегодняшний день описано множество техник хирургической коррекции ППН. Однако единого эффективного и общепринятого стандарта не существует. Задача хирурга состоит не только в подборе оптимального пластического материала для восстановления стабильности четырехугольного хряща, но и в полноценном закрытии дефекта здоровыми тканями без чрезмерного натяжения на них [21].

В качестве пластического материала для этих целей применяются аутокани [5, 29], аллотрансплантаты [1, 12] и синтетические материалы [24].

По данным литературы, аутопластические материалы наиболее физиологичны и благоприятны с точки зрения приживления трансплантата. Чаще всего из аутоотрансплантатов используют удаленные фрагменты хряща и кости ПН, хрящ ушной раковины, реберный хрящ. Вживление хрящевых аутоотрансплантатов между листками мукоперихондрия давно применяется с целью профилактики послеоперационных ППН и повышения ее ригидности [2]. Однако фрагменты имплантируемого хряща, как правило, не имеют надхрящницы, и в условиях пониженной трофики в ходе заживления хрящ может деформироваться и лизироваться [4].

Во избежание такого рода осложнений в качестве аутоотрансплантата может быть использована белково-тромбоцитарно-хрящевая мембрана. По данным авторов, использование этого пластического материала обладает рядом преимуществ: в отличие от синтетических материалов, в послеоперационном периоде отсутствует риск развития атрофических процессов со стороны слизистой оболочки перегородки носа и иммунологических реакций. Кроме того, данный материал эластичен и обладает высокой степенью адгезии к раневой поверхности (рис. 1). Было проведено исследование на 120 пациентах с положительным результатом во всех случаях [4].

Наибольшую проблему для хирурга представляет не столько выбор пластического материала для замещения дефекта, сколько обеспечение адекватного закрытия перфорации слизистой оболочкой, поскольку нормальное заживление ППН возможно только при закрытии пластического материала мукоперихондриальным лоскутом с обеих сторон [21].

Успех операции и вероятность развития рецидива ППН зависит от размера и конфигурации перфорации. Вертикальный размер перфорации более критичен с хирургической точки зрения, нежели передне-задний, поскольку важным моментом является предотвращение чрезмерного натяжения тканей при выкраивании лоскутов [17].

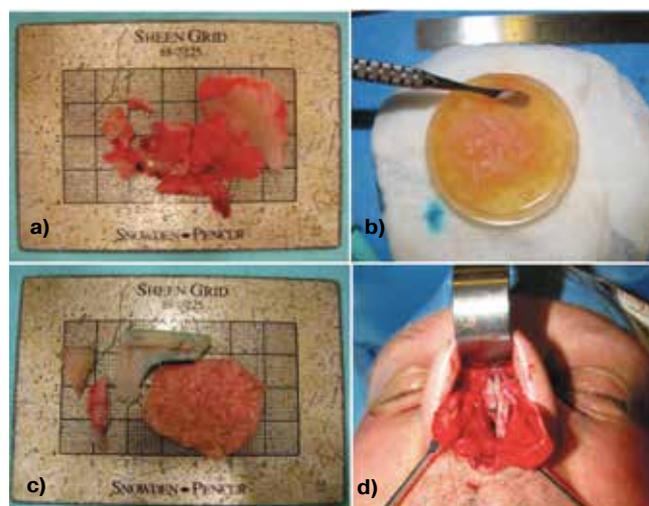


Рис. 1. Реконструкция ПН с использованием белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны – этапы операции

- a) извлеченные фрагменты хряща и кости;  
 b) формирование тромбоцитано-хрящевой мембраны;  
 c) сформированные хрящевые трансплантаты: L-комплекс, трансплантат по Шину, стержень колонны, тромбоцитарная хрящевая мембрана;  
 d) установленные трансплантаты перегородки носа

Для закрытия ППН малых и средних размеров было предложено большое количество методик с использованием различных вариантов лоскутов: мышечно-слизистых, лоскутов слизистой оболочки полости рта, дна полости носа, лоскутов на ножке из слизистой оболочки ПН [9, 19, 20].

S. E. Metzinger применил метод закрытия ППН ротационными мукоперихондриальными лоскутами. В качестве пластического материала он использовал костную, хрящевую ткани, фасцию, надкостницу, бесклеточный дермальный матрикс, свиную слизистую оболочку тонкой кишки, бычий перикард. В 90% случаев удалось добиться полного закрытия дефекта без последующего рецидива ППН. Среди перечисленных трансплантатов наилучших результатов удалось добиться при использовании темпоральной фасции и надкостницы, в частности мастоидальной надкостницы. Данный пластический материал очень тонкий и является хорошей основой для васкуляризации и краевой эпителизации [21].

R. W. Kridel предложил перемещение лоскутов слизистой оболочки ПН вместе с надхрящницей и замещением дефекта мастоидальной надкостницей, хрящом ушной раковины или фрагментом решетчатой кости [18]. Из 22 прооперированных пациентов в 77% случаев повторного образования ППН не возникало.

G. P. Bridger для закрытия небольших ППН предложил использовать лоскут слизистой оболочки с надхрящницей из костного отдела ПН. Автор сообщает о 8 проведенных операциях с развитием рецидива ППН только в одном случае [8].

A. Teymoortash описал метод закрытия перфораций ротационным лоскутом из нижней носовой раковины (ННР). При этом выполнялась полная

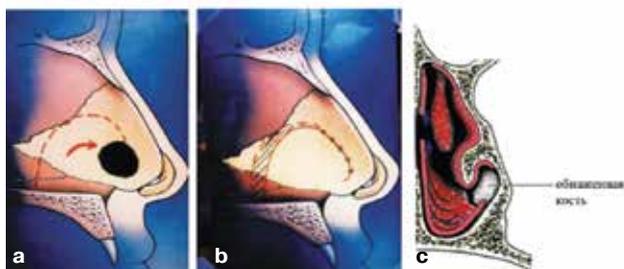


Рис. 2. Схема формирования ротационных (а, b) и билатеральных (с) мукоперихондриальных лоскутов

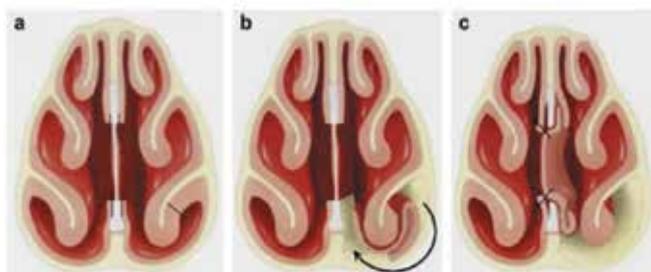


Рис. 3. Этапы формирования лоскутов из слизистой оболочки ННР

- а) подготовка мукоперихондриальных лоскутов, доступ на слизистой ННР
- б) мобилизация и ротация лоскута в зон ППН
- с) фиксация лоскутов

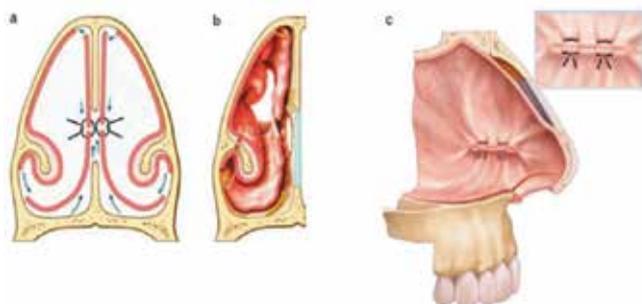


Рис. 4. Формирование мостовидных мукоперихондриальных лоскутов по А. Неуманн  
а, б) формирование мостовидных лоскутов  
с) матричные швы на мобилизованных лоскутах

диссекция слизистой ННР (рис. 2). У 13 пациентов с ППН диаметром до 2,6 см удалось достичь полного закрытия дефекта без рецидива, при этом через 4 недели у всех пациентов наступала полноценная эпителизация ННР [34].

Р. F. André и соавторы выполнили 46 операций по устранению ППН диаметром до 2,5 см с использованием в качестве пластического материала ацеллюлярного дермального матрикса AlloDerm или хряща ушной раковины, обернутого в темпоральную фасцию. Закрытие дефектов производилось ротационными и билатеральными лоскутами (рис. 2). Полного закрытия перфорации удалось добиться у 43 пациентов, в 3 случаях произошел рецидив [6].

Формируются мукоперихондриальные и мукоперихондриальные лоскуты дна полости носа, латеральной

стенки и ПН. Диссекция выполняется до места прикрепления ННР. При более обширных перфорациях (более 2,5 см) формируется ротационный лоскут с включением всей слизистой оболочки ННР (рис. 3). Кровоснабжение таких лоскутов осуществляется из ветвей верхней лабиальной артерии [6, 14]. Этот принцип особенно важен при формировании мукоперихондриальных лоскутов в задних отделах, поскольку обычно их длины недостаточно для закрытия перфораций, локализованных в передней части ПН [33].

Автор отмечает, что при формировании лоскутов важно избегать наложения оппозитных швов ПН. Наложение таких швов может стать причиной нарушения кровоснабжения лоскутов, поэтому для предотвращения данного осложнения имеет смысл выкраивание лоскутов различной конфигурации [6].

В противоположном носовом ходу также формируется мостовидный лоскут из мукоперихондриальной ПН и дна полости носа [28]. Иногда целесообразно включение мукоперихондриальной верхнелатеральной хрящевой [13, 18].

При выполнении редуцирующей ринопластики с понижением проекции спинки носа натяжение на мукоперихондриальную лоскут снижается, что позволяет с большим удобством сформировать подходящие для закрытия перфорации лоскуты [32].

А. Neumann использовал скользящие встречные лоскуты для закрытия дефектов до 2,8 см в диаметре (рис. 4). Мобилизация слизистой оболочки ПН и мукоперихондриальной производилась от основания ноздри до места прикрепления ННР к латеральной стенке носового хода. Таким образом, сформированный лоскут может быть смещен в верхнемедиальном направлении с последующим сшиванием слизистой без натяжения. Дефект ПН замещался аутохрящом. При наличии крупных дефектов также выполнялась мобилизация слизистой в верхней части полости носа. На участке латеральной стенки носового хода, не покрытой слизистой, впоследствии формируется рубец. Применение этого метода позволило достичь полного закрытия ППН у 93% пациентов [22].

Н. J. Schultz-Coulon также использовал эту технику более чем на 400 пациентах с достижением положительных результатов в 92,5% случаев [30].

Р. Мейер для закрытия небольших ППН использовал одноэтапную методику с обширной мобилизацией мукоперихондриальной всей полости носа и последующим наложением наводящих швов. Он использовал комбинацию трансфикционного и межхрящевых доступов с целью широкой диссекции мукоперихондриальной дна полости носа до нижнего носового хода и мобилизации кожи преддверия. Данный метод позволяет сформировать большой лоскут, состоящий из мукоперихондриальной, мукоперихондриальной и прикрепленного к ним верхнелатеральной хрящевой. В результате уменьшения натяжения края перфорации сближаются, и она становится щелевидной. В качестве пластического материала был использован аутохрящ и темпоральная фасция. За 40-летний опыт проведения подобных операций

для закрытия ППН небольших и средних размеров в большинстве случаев рецидивов не возникало [3].

Закрытие больших ППН сопряжено с использованием сложных лоскутов на питающей ножке, а значит, требует высокого хирургического мастерства и особого внимания к кровоснабжению используемого лоскута.

Для закрытия крупных ППН, более 4 см в диаметре, Р. Мейер предложил трехэтапную методику с использованием ложкообразного лоскута преддверия полости рта и хряща ушной раковины в качестве пластического материала. На первом этапе выкраивают слизистый лоскут в преддверии рта и помещают хрящевой трансплантат из ушной раковины в карман под слизистой оболочкой. Ниже выкраивают еще один лоскут из слизистой оболочки и позиционируют таким образом, чтобы хрящевой трансплантат оказался между двумя слоями слизистой оболочки. Через 5 недель ложковидный лоскут может быть отсечен и проведен в полость носа через тоннель, проходящий вдоль передней носовой ости. На третьем этапе, еще через 5 недель, производят отсечение питающей ножки. Автор сообщает о 16 наблюдениях с использованием такого лоскута, только в 3 случаях закрытие ППН было неполным, в 3 случаях развилось осложнение в виде рубцовой деформации в донорской гингивобукальной области [3].

J. Hellel и соавторы предложили методику закрытия крупных ППН мышечно-слизистыми лоскутами на питающей ножке от лицевой артерии (рис. 5). Лоскут выкраивается под контролем доплеровского исследования в области переходной складки вдоль лицевой артерии. Образовавшийся лоскут проводят через тоннель в полость носа и помещают в область дефекта. Автор сообщает о 100%-ной эффективности метода [25].

М. Е. Sachs и соавторы использовали среднелицевой декортикационный доступ для коррекции ППН диаметром от 3 до 5 см (рис. 6). Использование этого доступа, по мнению авторов, наиболее удобно при закрытии крупных ППН, поскольку позволяет работать на широком операционном поле и качественно сформировать лоскут. Автор применял ротационный лоскут из ННР без какого-либо пластического материала. Полного закрытия перфорации удалось добиться в 75% случаев [26].

Несмотря на широкий спектр описанных методик, закрытие ППН по-прежнему остается сложной

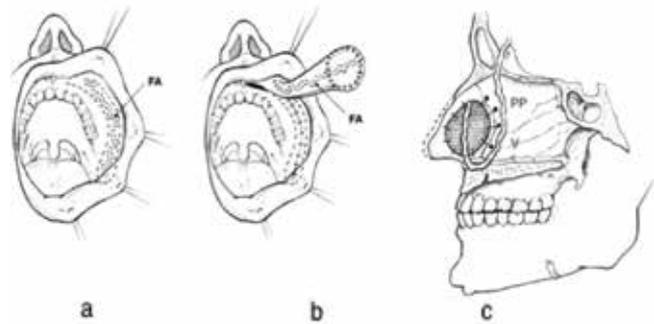


Рис. 5. Этапы формирования слизисто-мышечных лоскутов из полости рта  
а, б) подготовка и формирование лоскута  
с) ротация лоскута в зону ППН и его фиксация

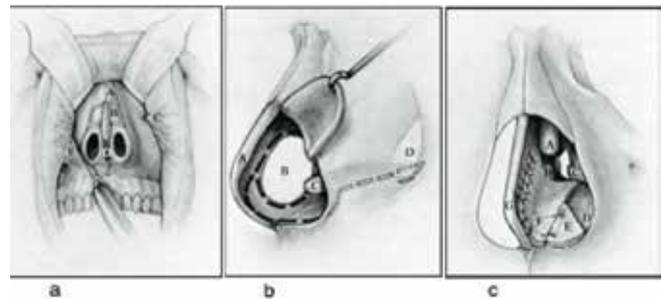


Рис. 6. Закрытие крупных ППН с использованием среднелицевого декортикационного доступа  
а) среднелицевого декортикационный доступ  
б) интраназальные разрезы для формирования лоскутов  
с) закрытие ППН сформированным лоскутом

и не до конца изученной проблемой. Единой концепции в отношении тактики хирургического лечения ППН выработано не было. Таким образом, универсального метода хирургического лечения ППН не существует, а процент рецидивов ППН остается высоким. Несомненно, каждая методика обладает преимуществами и недостатками, а точки зрения различных авторов порой могут как совпадать, так и расходиться. По нашему мнению, основой хирургического лечения ППН должен быть максимально анатомичный и физиологичный подход. Возможно, дальнейшее детальное изучение кровоснабжения ППН позволит разработать более совершенные способы адекватного лечения данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов В. В., Болабанцев А. Г. Подслизистая резекция перегородки носа с имплантацией брешкокости // Зональная науч.-практ. конф. оторинолар.: тез. докл. – Иркутск, 1990. – 62 с.
2. Демидов П. А. Опыт аутореимплантации четырехугольного хряща, иссеченного при подслизистой резекции носовой перегородки // Вестн. оториноларингологии. – 1965. – № 1. – С. 59–63.
3. Мейер Р. Перфорации перегородки носа должны и могут быть закрыты // Российская ринология. – 1995. – № 3–4. – С. 12–27.
4. Применение белково-тромбоцитарно-хрящевой мембраны в оториноларингологии при устранении деформации и перфорации перегородки носа / К. Г. Апостолиди, И. В. Крайник, И. С. Бекша [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 41–45.

5. Стукер Ф. Дж. Структурная реконструкция при повторной ринопластике с использованием ушного хряща // Российская ринология. – 1994. – № 1. – С. 73.
6. André R. F., Lohuis P. J., Vuyk H. D. Nasal septum perforation repair using differently designed, bilateral intranasal flaps, with nonopposing suture lines // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2006. – Vol. 59. – P. 829–834.
7. Brain D. J. Septo-rhinoplasty: the closure of septal perforations // J. Laryngol. Otol. – 1980. – Vol. 94 (5). – P. 495–505.
8. Bridger G. P. Surgical closure of septal perforation // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1986. – Vol. 112, N 12. – P. 1283–1285.
9. Chua D. Y., Tan H. K. Repair of nasal septal perforations using auricular conchal cartilage graft in children: report on three cases and literature review // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2006. – Vol. 70, N 7. – P. 24.
10. Edwards N. Septoplasty. Rational surgery of the nasal septum // J. Laryng. Otol. – 1975. – Vol. 89, N 9. – P. 875–897.
11. Facer G. W., Kern E. B. Nonsurgical closure of nasal septal perforations // Arch. Otolaryngol. – 1979. – Vol. 105 (1). – P. 6–8.
12. Hellmich S. Reconstruction of the destroyed septal infrastructure // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1989. – Vol. 100, N 2. – P. 92–94.
13. Ingels K. External rhinoplasty for the closure of medium sized septum perforations // Ned. Tijdschr KNO-Heelk. – 1999. – Vol. 5 (2). – P. 46–53.
14. Karlan M. S., Ossoff R. H., Sisson G. A. A compendium of intranasal flaps // Laryngoscope. – 1982. – Vol. 92 (7 Pt.1). – P. 774–782.
15. Kim S. W., Rhee C. S. Nasal septal perforation repair: Predictive factors and systematic review of the literature // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2012. – Vol. 20. – P. 58.
16. Kridel R. W., Appling W. D., Wright W.K. Septal perforation closure utilizing the external septorhinoplasty approach // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1986. – Vol. 112 (2). – P. 168–172.
17. Kridel R. W., Foda H. Nasal septal perforation: prevention, management, and repair // Papel I. D. Facial plastic and reconstructive surgery. – 2nd ed. – New York: Georg Thieme Verlag, 2002. – Chapt. 41. – P. 473–481.
18. Kridel R. W., Foda H., Lunde K. C. Septal perforation repair with acellular human dermal allograft // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1998. – Vol. 124 (1). – P. 73–78.
19. Liu B., Zhao R., Kong W. To repair perforation of nasal septum with free mucosa of inferior turbinate // Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 2004. – Vol. 18, N 8. – P. 9–15.
20. Matton G., Beck H. Closure of nasal septal perforation with a cutaneous flap and a perichondrocutaneous graft // Ann. Plast. Surg. – 1990. – Vol. 24 (1). – P. 98.
21. Metzinger S. E. Diagnosing and treating nasal septal perforations // Aesthet. Surg. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 524.
22. Neumann A., Schultz-Coulon H. J. Closure of nasal septum perforations by bridge flaps // Acta Otorrinolaringol. Esp. – 2011. – Vol. 62 (1). – P. 31–39.
23. Peacock M. R. Submucous resection of the nasal septum // J. Laryng. Otol. – 1981. – Vol. 95, N 4. – P. 341–356.
24. Repair of large nasal septal perforation with titanium membrane: report of 10 cases / A. Daneshi, S. Mohammadi, M. Javadi [et al.] // American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery. – 2010. – Vol. 31. – P. 387–389.
25. Repair of large nasal septal perforations using facial artery musculomucosal flap / J. Heller, J. Gabbay, A. Trussler [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2005. – Vol. 55. – P. 456–459.
26. Sachs M. E., Foster C. A., Korovin G. S. Repair of Nasal Septal Perforation Utilizing the Midface Degloving Technique // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1988. – Vol. 114. – P. 739–742.
27. Schultz-Coulon H. J. Das Brückenlappenkonzept zum Verschluss großer Septumdefekte // H. N. O. – 1989. – P. 37125–37127.
28. Schultz-Coulon H. J. Experiences with the bridge-flap technique for the repair of large nasal septal perforations // Rhinology. – 1994. – Vol. 32 (1). – P. 25–33.
29. Schultz-Coulon H. J. Die Korrektur ausgeprägter Deformaten des ventrokaudalen Septumabschnitts beim Kind // H. N. O. – 1983. – Bd 91, N 1. – P. 6–9.
30. Schultz-Coulon H. J. Three-layer repair of nasoseptal defects // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 132. – P. 213.
31. Stoksted P. E., Outzen K. E. Septorhinoplastic procedures versus submucous resection of the septum, using septum perforation as an indicator // Rhinology. – 1989. – Vol. 27, N 1. – P. 63–66.
32. Strelzow V. V., Goodman W. S. Nasoseptal perforation – closure by external septorhinoplasty // J. Otolaryngol. – 1978. – Vol. 7 (1). – P. 43–48.
33. Teichgraeber J. F., Russo R. C. The management of septal perforations // Plast. Reconstr. Surg. – 1993. – Vol. 91 (2). – P. 229–235.
34. Teymoortash A., Werner J. A. Repair of nasal septal perforation using a simple unilateral inferior meatal mucosal flap // Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2009. – Vol. 62. – P. 1261–1264.
35. Van Dishoeck E. A., Lashley F. Closure of a septal perforation by means of an obturator // Rhinologi. – 1975. – Vol. 13, N 1. – P. 33–37.

УДК 617.57-001.5-089

## РАННЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ

<sup>1</sup>А. А. Хромов, <sup>1</sup>А. Г. Кравцов, <sup>2</sup>В. А. Панов, <sup>2</sup>Д. А. Косов  
<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ  
<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

<sup>1</sup>A. A. Khromov, <sup>1</sup>A. G. Kravtsov, <sup>2</sup>V. A. Panov, <sup>2</sup>D. A. Kosov

### EARLY FUNCTIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH POLYFRACTURES

<sup>1</sup>Mechnikov' Northwest State Medical University

<sup>2</sup>Sokolov' Hospital of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Проведен анализ методов лечения 172 больных с переломами длинных трубчатых костей верхних конечностей с множественной и сочетанной травмой. Выявлена высокая вероятность развития осложнений у этих больных на фоне развития травматической болезни и ее декомпенсации. Рассмотрены малоинвазивные методы хирургического лечения и сроки окончательной стабилизации костных отломков, создающие условия для ранней реабилитации. Непосредственные результаты лечения изучены у всех 172 больных, отдаленные у 161 (93,6%) больного с применением балльной системы оценки анатомического и функционального состояния конечностей, восстановления трудоспособности с применением шкалы Neer – Grantha – Shelton.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** переломы длинных трубчатых костей, травматическая болезнь, множественная и сочетанная травма.

**SUMMARY.** The analysis of treatment was done for 172 patients with fracture of upper extremities and multiple and combined injuries. The high-probability complications with the development of wound dystrophy and its decompensation were discovered. The stages of surgical treatment and final stabilization of the fragments of long bones by the time were reviewed. The immediate and remote results of the treatment were studied with help of the table of Neer – Grantha – Shelton.

**KEY WORDS:** fractures of long bones, multiple and combined injuries, wound dystrophy.

### Введение

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных вопросам оказания медицинской помощи пострадавшим с множественной и сочетанной травмой, эту проблему до сих пор нельзя считать окончательно решенной [1, 4, 5]. Урбанизация, бурное развитие автомобилестроения, градостроения и других отраслей промышленности привело к концентрации в современных российских мегаполисах высокоэнергетических травмирующих факторов, что в конечном итоге не могло не повлиять на основные показатели, сделав травму одной из трех основных причин смерти наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Во многом это обусловлено значительной тяжестью повреждений, сложностью и трудоемкостью оказания медицинской помощи таким пострадавшим на различных этапах лечения, высокой частотой осложнений в раннем послеоперационном периоде и периоде инфекционных осложнений, неудовлетворительными анатомическими и особенно функциональными результатами в период трофических нарушений травматической болезни [6, 7, 8]. В этой ситуации особую актуальность приобретают вопросы стандартизации оказания специализированной трав-

матологической помощи. На основании анализа литературных данных можно утверждать, что в настоящее время происходит широкое распространение современных технологий малоинвазивного внутреннего остеосинтеза. Взамен классического внутреннего и внешнего остеосинтеза они широко применяются в травматологических отделениях многопрофильных стационаров, что значительно расширяет показания для хирургического лечения больных с множественной и сочетанной травмой [2, 4, 9, 10]. В то же время отечественные авторы практически не рассматривают влияние этих вновь возникших условий на выбор тактики и метода лечения, а также на результаты лечения пострадавших. Имеющиеся публикации носят разрозненный характер и, как правило, посвящены лечению пациентов с повреждениями какой-либо конкретной локализации.

Вопросы, касающиеся его особенностей в условиях городского многопрофильного стационара, до настоящего времени остаются малоизученными. Между тем при большом количестве предложенных устройств и способов остеосинтеза не все они и не всегда являются малоинвазивными, атравматичными, способными создать условия для стабильного остеосинтеза, позволяющего исключить смещение

отломков во время ухода и реабилитации больных с множественной и сочетанной травмой. В научной литературе отсутствуют работы, посвященные комплексному изучению и анализу эффективности различных методов атравматичного и малоинвазивного остеосинтеза в условиях городского многопрофильного стационара, определению показаний и противопоказаний к их использованию, а также разработке оптимальных научно обоснованных схем хирургического лечения пострадавших с множественной и сочетанной травмой.

При наличии определенной концепции травматической болезни, оптимальных лечебно-тактических решений на основе динамики состояния и прогностических шкал (метода динамического прогнозирования) широкое внедрение в практику методов современного биологичного, стабильного, атравматичного остеосинтеза расширит возможности хирурга при лечении больных с множественной и сочетанной травмой в остром и раннем периоде травматической болезни.

Целью данного исследования являлся анализ причин осложнений при лечении больных с переломами длинных трубчатых костей верхних конечностей с множественной и сочетанной травмой. Изучение способов хирургического лечения и сроков окончательной стабилизации костных отломков

с целью профилактики осложнений и снижения количества неудовлетворительных результатов.

**Материалы и методы**

Нами проведен анализ результатов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей верхних конечностей с множественной и сочетанной травмой, лечившихся в городской Мариинской больнице г. С-Петербурга с 2001 по 2007 год.

Из 89 человек, лечившихся в 2001–2003 годах, консервативными методами лечились 35 и оперативными 54 больных. Они составили контрольную группу.

Хорошие результаты лечения получены у 40 (45,4%) больных. Из них оперировано 19 (47,62%) больных.

Удовлетворительные – у 33 (36,2%) больных. Из них оперировано 11 (35,82%) больных.

Неудовлетворительные – у 16 (18,4%). Из них оперировано 5 (29,41%) больных.

У 20 (22,5%) длительно лежащих больных (3–4 недели и более) в связи с тяжелой сочетанной травмой и длительным бессознательным состоянием возникли инфекционные осложнения (пролежни, пневмонии, тромбозы, циститы) – 3 (4,3%), интоксикационный синдром, астенизация, энцефалопатия, нарушение регенерации – 5 (5,6%), контрактуры – 12 (13,5%) (табл. 1).

Таблица 1

**Осложнения у длительно лежащих больных**

У длительно лежащих больных (3–4 недели и более)	Абс.	%
1. Инфекционные осложнения (пневмонии, циститы, тромбозы, пролежни)	3	3,4
2. Интоксикационный синдром, астенизация, энцефалопатия, нарушение регенерации	5	5,6
3. Контрактуры в смежных суставах	12	13,5
<i>Итого:</i>	20	22,5

Таблица 2

**Сроки временной нетрудоспособности больных с сочетанной травмой в контрольной группе**

Сроки временной нетрудоспособности	Абс.	%
До 6 месяцев	62	70,0
От 6 до 8 месяцев	6	7,2
От 8 до 12 месяцев	12	14,2
Свыше 12 месяцев	9	8,5
<i>Итого:</i>	89	100

Осложнения, связанные с методом лечения:

1. При консервативном – вторичное смещение костных фрагментов при наложении гипсовой повязки – 1 (1,6%), смещение костных фрагментов в гипсовой повязке в результате уменьшения отека – 1 (1,6%), несросшиеся переломы и ложные суставы – 3 (4,9%), контрактуры суставов – 6 (5,7%);

2. При оперативном погружном остеосинтезе – несращение в результате резорбции концов костных фрагментов – 1 (1%), несросшиеся переломы и ложные суставы – 2 (2,7%), при чрескостном остеосинтезе нагноение в области спиц – 2 (2,7%).

В результате у 21 человека (22,7%) были большие сроки временной нетрудоспособности (от 8 и выше) (табл. 2). 23 человека (26,7%) получили инвалидность различной группы тяжести.

Из них восстановили функцию поврежденных конечностей, достаточную для выполнения только домашней работы, 16 человек (8,6%).

В клинической группе (83) хорошие результаты лечения получены у 51 человека (60,9%), удовлетворительные – у 22 (26,59%), неудовлетворительных результатов были инфекционные осложнения у длительно лежащих больных, связанные с сочетанной травмой и длительным бес-

сознательным состоянием больного (пролежни, пневмонии, тромбозы, циститы). Осложнений, связанных с консервативным методом лечения, практически не было, так как подавляющее большинство больных – 76 (92,1%) человек лечились оперативно.

В результате развившихся осложнений 8 человек (9,4 %) получили инвалидность. 15 больных (17,8%) длительное время – год и более – оставались нетрудоспособными.

Во многом результат лечения больных в клинической группе зависел от активной хирургической тактики – раннего первичного остеосинтеза. Применение новых малоинвазивных устройств и способов, усиливающих прочность остеосинтеза, повышало эффективность и качество лечения.

Больных с повреждением костей верхних конечностей было 83 человека. У 10 из них были переломы одновременно костей предплечья и плеча. Из оперативных методов лечения применялись внеочаговый остеосинтез у 35 человек (42,2%), у 20 из них в последующем был выполнен внутренний остеосинтез. У остальных – интрамедуллярный остеосинтез – 28 (33,7%), накостный остеосинтез – у 20 больных (24,1%) (табл. 3).

Для оценки тяжести состояния больных мы

Таблица 3

#### Методы лечения больных с переломами костей верхней конечности

Локализация повреждений	Внеочаговый остеосинтез		Интрамедуллярный остеосинтез		Накостный остеосинтез		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Переломы плечевой кости	3	3,6	10	12	8	9,6	21	25,3
Переломы костей предплечья	32	38,6	18	21,7	12	14,5	62	74,7
Итого	35	42,2	28	33,7	20	24,1	83	100

использовали шкалу оценки тяжести состояния пострадавшего при политравме, разработанную Е. К. Гуманенко и соавт., 1997. При ВПХ-СП – 12 баллов травма относилась к категории легких, при ВПХ-СП – 13–20 – средней тяжести, 21–31 – тяжелой.

Больным с легкой травмой в ближайшие часы выполнялся внутренний остеосинтез. Как было сказано выше, наиболее современным методом лечения диафизарных переломов трубчатых костей в настоящее время является интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами, позволяющий больному благодаря стабильной фиксации костных отломков пользоваться поврежденной конечностью уже через несколько дней после операции. Одним из важных компонентов этого способа

остеосинтеза является динамизация – возможность осевой нагрузки поврежденной конечности, сближающая этот способ с внеочаговым остеосинтезом. При интрамедуллярном остеосинтезе верхних конечностей такая нагрузка невозможна. Поэтому нами было предложено и применено у 8 больных устройство для динамической компрессии (патент РФ № 70449 от 03.09.07).

Предлагаемое устройство для динамической компрессии при переломах костей верхних конечностей представляет собой интрамедуллярный стержень с заглушкой и блокирующими винтами (статическим и динамическим) и рессорную пружину из шести витков длиной 14 мм, диаметром 5 мм, диаметр прутка 1 мм, которая помещается в прокси-

мальный канал стержня после закрытого интрамедуллярного остеосинтеза перелома плеча и проведения блокирующих винтов (рис. 1). Динамический винт вводится вдоль верхнего края продолговатого отверстия, оставляя ниже свободное пространство. Статический винт, проведенный через круглое отверстие, фиксирует интрамедуллярный стержень в костномозговом канале. Пружина своим дистальным (нижним) концом упирается в динамический винт, введенный вдоль верхнего края продолговатого отверстия, и сжимается ввинчивающейся в канал стержня заглушкой.



Рис. 1. Устройство содержит рессорную пружину – 1, интрамедуллярный стержень – 2, динамический блокирующий винт – 3, заглушку – 4

Способ его применения заключается в следующем.

После закрытого интрамедуллярного остеосинтеза диафизарного перелома плеча и проведения дистальных блокирующих винтов выполняют одномоментную компрессию в месте перелома по общепринятой методике. Степень компрессии контролируется с помощью электронно-оптического преобразователя в режиме рентгеноскопии (рис. 2).

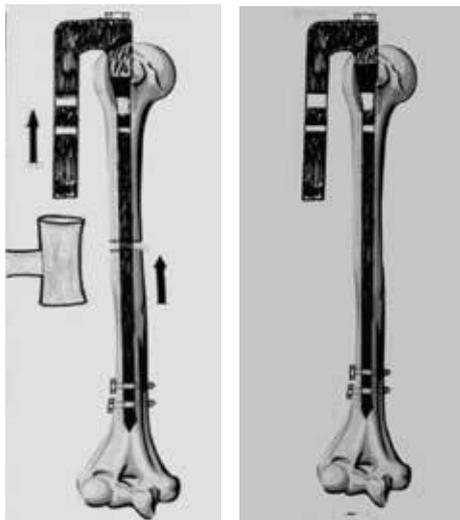


Рис. 2. Создание одномоментной компрессии в момент операции

После этого по направлятелю проводятся проксимальные блокирующие винты. Перед введением заглушки в канал проксимального конца стержня помещается изготовленная пружина, которая своим дистальным концом упирается в динамический проксимальный винт и сжимается ввинчивающейся в канал стержня заглушкой (рис. 3).

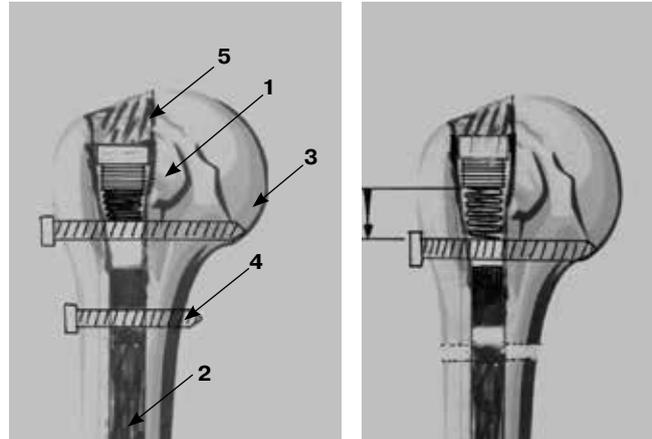


Рис. 3. Схема динамической компрессии при интрамедуллярном остеосинтезе с блокирующими винтами верхней конечности

Через 2 недели при переломах типа А3 или через 3 недели при переломах типа А1, А2, В2, С2 удаляется стабилизирующий винт центрального фрагмента, и пружина, распрямляясь, выталкивает стержень в проксимальном направлении, упираясь своим дистальным концом в динамический винт, «подтягивая» дистальный фрагмент к проксимальному, создавая компрессию в месте перелома (рис. 4).

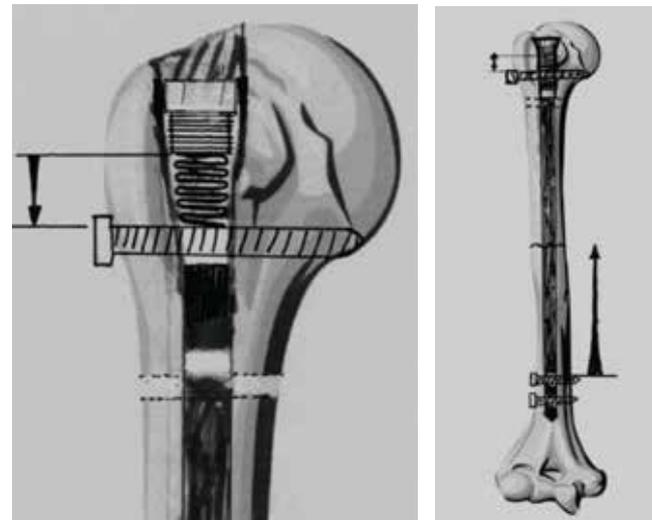


Рис. 4. Создание компрессии (динамизации) в области перелома верхних конечностей



Рис. 5. Рентгенограммы больной Л. при поступлении. Перелом правой плечевой кости: а – прямая; б – боковая проекции



Рис. 7. Рентгенограммы больной Л.: а – через 3 недели после операции, удален стабилизирующий винт для создания компрессии между отломками; б – через 3 месяца



Рис. 6. Рентгенограммы больной Л. после операции: остеосинтез плечевой кости с использованием устройства для динамической компрессии (патент РФ № 70449 от 03.09.07)

Через три недели удален стабилизирующий винт для выполнения динамической компрессии (рис. 7а). Через 3 месяца на рентгенограммах появились признаки консолидации (рис. 7б).

Данный способ применен у 8 больных с множественной и сочетанной травмой при переломах плечевой кости типа А, В2 и С2.

Особую трудность для лечения представляют проксимальные и дистальные околосуставные переломы плечевой кости. Специально для остеосинтеза проксимального отдела плечевой кости предложен стержень (PHN).

Мы видим его недостатки в следующем. Во-первых, стержень вводится антеградно, создавая угрозу повреждения капсулы сустава и вращательной манжеты плеча. Во-вторых, диаметр проксимального конца стержня вместе с проведенными

в головку винтами разрушает до 2/3 объема губчатого вещества головки плеча, оставляя слишком мало здоровой кости, ухудшает ее качество за счет уменьшения кровоснабжения, снижает качество фиксации имплантата и уменьшает возможности консолидации перелома. И, в-третьих, во время репозиции приходится управлять не только дистальным отломком, но и проксимальным, то есть головкой с внедренным в нее стержнем, ослабляя тем самым прочность фиксации и нередко меняя при введении стержня в дистальный отломок положение либо стержня в губчатом веществе головки, либо положение головки относительно перелома. Нарушается классическое правило репозиции: дистальный отломок сопоставляется по проксимальному.

Нами был предложен следующий малоинвазивный способ для остеосинтеза околосуставных переломов проксимального отдела плеча.

Осуществляется ретроградный остеосинтез околосуставных и внутрисуставных переломов проксимального отдела плеча с использованием соединения кость – стержень – кость (патент РФ № 2353317). Создание резьбовых отверстий может быть выполнено в дистальном и в проксимальном отделах стержня.

Преимущество этого способа заключается в том, что при ввинчивании винтов происходит компрессия между отломками с устранением их остаточных смещений за счет подтягивания к стержню. Этим достигается окончательная репозиция и жесткая фиксация отломков, исключая возможность их смещения после остеосинтеза и в послеоперационном периоде. Жесткость фиксации репозиционно-блокирующим винтом обеспечивается фиксацией его в трех точках: в двух кортикальных слоях кости и в стержне – винтовое соединение кость – стержень – кость (КСК) (рис. 8, 9).

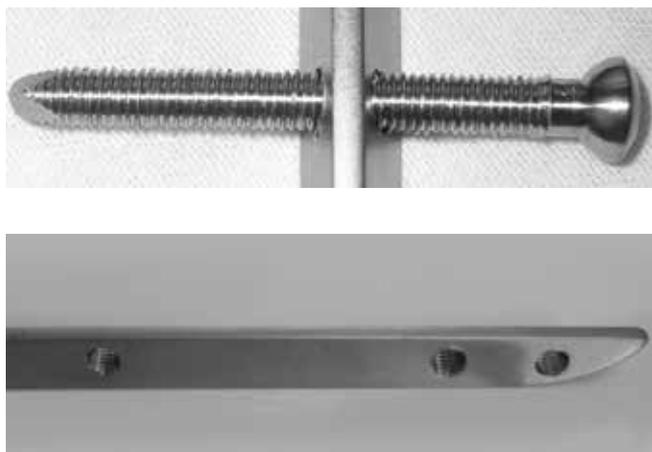


Рис. 8. Использование резьбовых отверстий в стержне и репозиционно-блокирующих винтов для репозиции и блокирования отломков с помощью винтового соединения кость – стержень – кость (КСК)

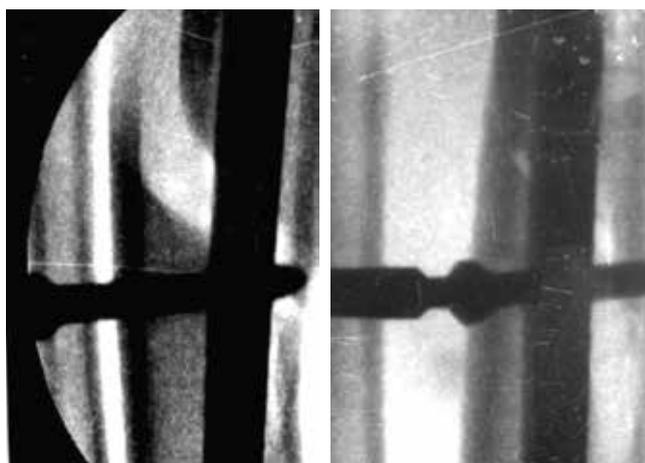


Рис. 9. Устранение остаточного смещения за счет создания встречно-боковой компрессии в области винтового соединения

**Клинический пример**

Больная К., 58 лет, поступила в стационар с диагнозом «сочетанная травма, ЗЧМТ, ушиб головного мозга, закрытый оскольчатый перелом верхней трети правой плечевой кости». Осмотрена при поступлении нейрохирургом, произведена иммобилизация правой плечевой кости гипсовой лангетной повязкой (рис. 10).

После обследования и предоперационной подготовки был выполнен ретроградный интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами по описанной ниже методике (рис. 11).

Перед началом операции больная укладывается на здоровый бок. Это обеспечивает оптимальный доступ электронно-оптического преобразователя к операционному полю во время операции и создает

возможность для репозиции и фиксации костных отломков во время операции. Операцию выполняют под общим обезболиванием. Операционный разрез производят по средней линии над сухожильной частью трехглавой мышцы. После расслоения сухожильных волокон обнажают заднюю поверхность плечевой кости над верхним краем ямки локтевого отростка. Обычно костномозговой канал заканчивается на 1,5–2,5 см выше ямки локтевого отростка. Мы производим трепанацию костномозгового канала на 5 см выше верхнего края ямки локтевого отростка во избежание перфорации противоположного кортикального слоя и надмыщелкового перелома в момент трепанации и введения стержня. Затем гибкими сверлами подготавливаем костномозговой канал для введения стержня нужного



Рис. 10. Рентгенограмма больной К. при поступлении: а – прямая; б – боковая проекции



Рис. 11. Рентгенограмма больной К. после ретроградного интрамедуллярного остеосинтеза с блокирующими винтами с использованием соединения кость – стержень – кость (патент РФ № 2353317): а – прямая; б – боковая проекции

диаметра. Репозицию и интрамедуллярный остеосинтез производим под контролем электронно-оптического преобразователя. Блокирование стержня винтами дистально и проксимально выполняем методом «свободной руки».

Через 10 дней больная могла пользоваться поврежденной конечностью, обслуживать себя, выполнять легкую домашнюю работу (рис. 12).

Через 2 месяца больная считает себя здоровой (рис. 13). Через 4 месяца видны признаки сросшегося перелома плечевой кости (рис. 14).

Преимуществами такого способа остеосинтеза являются:

1. Применение классического способа закрытой репозиции – дистальный отломок репозируется по проксимальному. Это позволяет избежать дополнительного разрушения губчатого вещества головки, что неизбежно происходило бы при антеградном остеосинтезе, когда введенный в головку плеча стержень используется в качестве репозирующего рычага.

2. Изначально устанавливается правильное направление стержня в дистальном отломке в случае его ретроградного введения.

3. Исключается повреждение вращательной манжеты плеча.

4. Операция проводится вне сустава.

5. Риск раскола головки сведен к минимуму.

Способ стабилизации отломков с использованием резьбовых отверстий в стержне и репозиционно-компрессирующих винтов применялся нами и при дистальных оскольчатых околоуставных переломах плечевой кости.

Так же широко мы применяли такой малоинвазивный способ, как интрамедуллярный остеосинтез костей предплечья с блокирующими винтами. При использовании этого метода необходимо учитывать, что минимальный диаметр стержней для интрамедуллярного остеосинтеза костей предплечья – 4 мм. Поэтому интрамедуллярный остеосинтез костей предплечья с блокированием возможен при достаточном диаметре костномозгового канала.

Не менее частыми повреждениями у больных с сочетанной и множественной травмой являлись внесуставные и внутрисуставные оскольчатые переломы дистального метаэпифиза лучевой кости. Традиционное лечение – закрытая ручная репозиция и наложение гипсовой лонгетной повязки больным с сочетанной и множественной травмой – нас не удовлетворяло. Во-первых, нередко большинство из этих больных в первые сутки находятся в бессознательном состоянии, и существует реальная опасность возникновения неконтролируемых сосудистых и неврологических расстройств. Необходимость рассечения гипсовой лонгетной повязки из-за нарастающего посттравматического отека чаще всего основывается на жалобах больного и данных внешнего осмотра. Больной, находящийся без



Рис. 12. Функциональный результат через 10 дней после операции



Рис. 13. Через 2 месяца после операции



Рис. 14. Через 4 месяца после операции. Удовлетворительный рентгенологический и функциональный результат

сознания, не в состоянии предъявить какие-либо жалобы. Во-вторых, подобная иммобилизация, с одной стороны, ограничивает движения пальцев кисти, с другой стороны, особенно при оскольчатых переломах, не в состоянии предотвратить вторичное смещение отломков после уменьшения отека и ослабления фиксации гипсовой лонгетной повязки. Еще одно немаловажное значение, особенно при двусторонних повреждениях, имеет невозможность самообслуживания, выполнения элементарных гигиенических процедур.

Больным с такими повреждениями мы выполняли первичный малоинвазивный остеосинтез аппаратом внешней фиксации для малых фрагментов. Сама методика подразумевает отсутствие какой-либо кровопотери, минимальную операционную травму и минимальное время операции. Функциональные же возможности после наложения такого аппарата весьма широки.

Преимущества данного метода очевидны – минимальная травма и кровопотеря во время операции, как и при любом внеочаговом остеосинтезе. Закрытая репозиция отломков и фиксация их до момента сращения при одновременном отсутствии сдавливающей мягкой ткани и сосудисто-нервные пучки гипсовой повязки и сопутствующих ей нейротрофических нарушений. Возможность не только наблюдать за раной при открытых повреждениях и перевязывать ее, но и выполнять практически все движения пальцами кисти. Значительно расширены возможности самообслуживания. Операция проводится под общим или проводниковым обезболиванием с обязательным рентгенологическим контролем. Так как фиксация стержней осуществляется на 2-й пястной и нередко весьма тонкой лучевой кости, то перед операцией подбираются стержни трех различных диаметров, чтобы они, с одной стороны, не привели к ятрогенному перелому плюсневой кости, с другой стороны, не сломались сами в толще лучевой кости во время дистракции. Поэтому контрольные рентгенограммы делают при введении стержней, во время дистракции и после стабилизации аппарата. Во время монтажа аппарата учитывают все классические требования репозиции лучевой кости (ладонное сгибание, локтевое отведение кисти), чтобы направление дистракции совпадало с физиологической кривизной лучевой кости.

**Клинический пример**

Больной К., 63 года, поступил в стационар с диагнозом «сочетанная травма; ЗЧМТ, сотрясение головного мозга, вторично открытый перелом левой лучевой кости I ст. (по Gustilo) в дистальном метаэпифизе со смещением отломков» и закрытый перелом обеих костей правого предплечья в дистальном метаэпифизе со смещением отломков (рис. 15). Осмотрен нейрохирургом, травматологом. Выполнен первичный остеосинтез костей

обоих предплечий аппаратами наружной фиксации, произведена ПХО раны левого предплечья (рис. 16, 17). У больного появилась возможность самообслуживания (рис. 18). Рана зажила без признаков воспаления. Через 2,5 месяца после появления признаков консолидации аппарат на левом предплечье демонтирован (рис. 19). Еще через 2 недели демонтирован аппарат на правом предплечье.



Рис. 15. Рентгенограммы больного К. при поступлении:  
а – левого;  
б – правого предплечий



Рис. 16. Рентгенограмма больного К. после первичного остеосинтеза костей левого предплечья аппаратом наружной фиксации



Рис. 17. Рентгенограмма больного К. после первичного остеосинтеза костей правого предплечья аппаратом наружной фиксации



Рис. 18. Функциональный результат через 7 дней после операции



Рис. 19. Рентгенограммы больного К. через 3 месяца после травмы: а – прямая; б – боковая проекции

С целью стабильной фиксации и расширения функциональных возможностей больных с множественной травмой, преимущественно при двусторонних повреждениях, на втором этапе лечения (в профильном отделении) нами применялся интрамедуллярный остеосинтез ключицы с блокирующими винтами, позволивший больным обходиться без иммобилизации и пользоваться поврежденной конечностью уже через несколько дней после операции.

#### Клинический пример

Больной Г., 23 года, поступил в стационар после ДТП. Диагноз: «автотравма, сочетанная травма; ЗЧМТ, сотрясение головного мозга, закрытый оскольчатый перелом дистального метаэпифиза обеих костей правого предплечья и средней трети диафиза правой ключицы» (рис. 20). Осмотрен нейрохирургом и травматологом. Назначено консервативное лечение, произведена закрытая ручная репозиция, предплечье фиксировано гипсовой лонгетной повязкой, перелом ключицы – косыночной повязкой. После обследования выполнен интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами правой ключицы, закры-



Рис. 20. Рентгенограммы больного Г. при поступлении:  
а – перелом костей правого предплечья;  
б – перелом правой ключицы

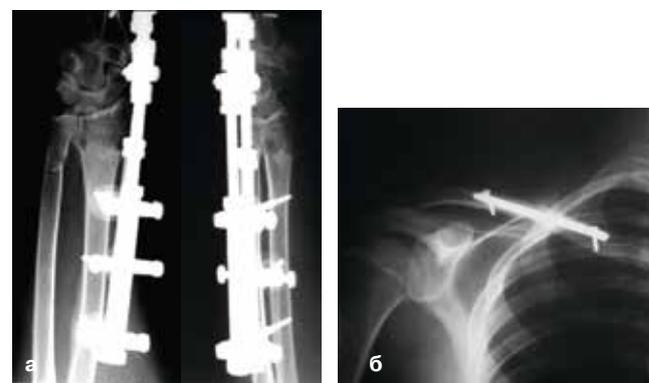


Рис. 21. Рентгенограммы больного Г. после операции:  
а – остеосинтез костей правого предплечья аппаратом наружной фиксации; б – интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами правой ключицы

тая репозиция и остеосинтез лучевой кости правого предплечья аппаратом внешней фиксации (рис. 21).

Через 2 недели после операции достигнут удовлетворительный функциональный результат

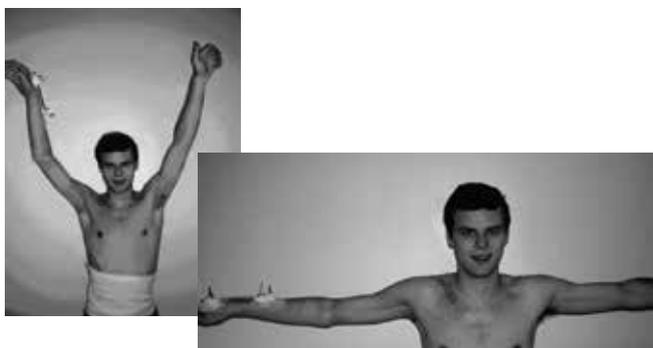


Рис. 22. Функциональный результат через две недели после операции



Рис. 23. Рентгенограммы больного Г. через 4 месяца после операции: а – сросшийся перелом костей предплечья; б – правой ключицы



Рис. 24. Внешний вид устройства для лечения переломов и вывихов грудинного конца ключицы

(рис. 22). Через 4 месяца на контрольных рентгенограммах – сросшийся перелом костей предплечья и ключицы (рис. 23).

Так же, как и в случае переломов костей предплечья, перед нами стояла задача – раннее восстановление функции не в ущерб здоровью пациента, операция, при всей заманчивости новых возможностей в послеоперационном периоде, не должна была делаться в угоду методу. Если ширина костномозгового канала была уже импланта, если перелом располагался в месте физиологической кривизны ключицы, применялся другой метод остеосинтеза.

Как и большинство травматологов, долгое время мы были неудовлетворены различными способами фиксации ключицы при вывихах и переломах ее грудинного конца. С целью стабилизации грудинного конца нами было предложено устройство для лечения переломов и вывихов грудинного конца ключицы (патент РФ № 121896 от 19.06.06), представляющее собой пластину с винтами, состоящую из диафизарной части шириной 7–10 мм и высотой 2–3 мм с отверстиями для винтов в количестве от 3 до 6 на расстоянии 7–10 мм друг от друга и штыкообразного выступа на углу диафизарной части пластины диаметром 3–4 мм и длиной 30–40 мм (рис. 24).

Устройство применяется следующим образом. Традиционно из разреза длиной 7–8 см от середины рукоятки грудины через грудино-ключичный сустав до середины ключицы, послойно рассекая фасцию и надкостницу, выделяется грудино-ключичное сочленение. Затем моделируем ключичную часть пластины по передней поверхности ключицы. После этого под рентгенологическим контролем шилом с диаметром 3 мм формируем канал в рукоятке грудины параллельно передней поверхности грудины и в направлении оси грудинного конца ключицы. Затем внедряем грудинный конец пластины в рукоятку грудины, одновременно подводя ключицу под пластину. После этого фиксируем ключицу во вправленном положении к пластине кортикальными винтами. Операцию заканчиваем послойным зашиванием раны и иммобилизацией косыночной повязкой.

#### Клинический пример

Больной В., 25 лет, поступил в стационар с диагнозом «сочетанная травма, ЗЧМТ, сотрясение головного мозга, закрытый перелом 7–8–9 ребер слева, вывих грудинного конца левой ключицы» (рис. 25). При поступлении осмотрен нейрохирургом и травматологом. После обследования выполнено открытое вправление и фиксация ключицы устройством для грудинного конца ключицы (рис. 26). Рана зажила без признаков воспаления, больной выписан на 7-е сутки для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях, ограничена физическая нагрузка до 6 недель, разрешена нагрузка для выполнения бытовых и гигиенических процедур.



Рис. 25. Рентгенограмма больного В. при поступлении



Рис. 26. Рентгенограмма и внешний вид больного В. после операции с использованием устройства для лечения переломов и вывихов грудинного конца ключицы (патент РФ № 121896)



Рис. 27. Рентгенограмма больного В. через 4 месяца после операции

Через 4 месяца после удаления пластины констатируется стабильное состояние вправленного вывиха грудинного конца ключицы (рис. 27).

#### Результаты и обсуждение

Результаты лечения оценивались с использованием многофакторной таблицы Neer – Grantham – Shelton, позволяющей объективно рассматривать и оценивать исходы лечения.

Хорошими считались результаты от 75 до 100 баллов; удовлетворительными – от 50 до 75 баллов, неудовлетворительными – менее 50 баллов. При статистической обработке использовались математические и статистические методы с использованием программы статистической обработки данных.

Результатом обобщения данных о лечении контрольной группы больных явилось наше твердое убеждение в недооценке функционального компонента оперативного лечения. С одной стороны, стремление выполнить в первую очередь жизне-спасающие операции, а в лечении скелетной травмы предпочесть консервативный метод. С другой стороны, при выборе оперативного метода лечения скелетной травмы – длительный предоперационный период, применение методов, не обеспечивающих атравматичность остеосинтеза, стабильную фиксацию поврежденного сегмента и возможность ранней реабилитации в конечном итоге являются причиной неудовлетворительных результатов и длительных сроков нетрудоспособности.

Поэтому при лечении больных в клинической группе мы руководствовались следующими принципами:

1. Множественная и сочетанная травма, являясь наиболее частым и тяжелым видом политравмы, приводит к стойкой инвалидности и длительной потере трудоспособности пострадавших. Сроки и степень восстановления трудоспособности зависят от времени и способа остеосинтеза, обеспечения двигательной активности пострадавшего в раннем периоде травматической болезни.

2. У пострадавших с благоприятным прогнозом (ВПХ-СП–12) ранний малоинвазивный интрамедуллярный остеосинтез надо рассматривать как противошоковое мероприятие, направленное на подавление катаболической активности травматического очага.

3. У пострадавших средней тяжести (ВПХ-СП от 13 до 20) должна выполняться ранняя стабилизация переломов костей конечностей аппаратами внешней фиксации.

4. При тяжелом состоянии пострадавших с множественными переломами, особенно костей таза и открытыми переломами крупных сегментов, следует выполнять неотложные операции, направленные на спасение жизни, с целью стабилизации состояния пострадавших и фиксацию костных отломков наименее травматичными способами, чаще внеочаговый остеосинтез. После стабилизации состояния выполняется отсроченный остеосинтез (7–8-е сутки после травмы).

5. Раннее применение малоинвазивного остеосинтеза предложенными автором способами и устройствами позволяет значительно сократить сроки лечения и достоверно уменьшить инвалидность больных с множественными и сочетанными повреждениями.

### ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ показал, что консервативный метод лечения применялся у 72,3% больных. На первом этапе оказания специализированной помощи 64,3% больных была выполнена иммобилизация гипсовой повязкой или скелетным вытяжением. Оперативное лечение применялось у 28,7% больных. Из них 26,8% был выполнен первичный внеочаговый остеосинтез, 8,9% – внутренний остеосинтез спицами или пучками спиц, 10% после стабилизации состояния осуществлен внутренний интрамедуллярный и наkostный остеосинтез.

2. Длительный предоперационный период, низкая оперативная активность при оказании специализированной помощи больным с множественной и сочетанной травмой, применение методов, не обеспечивающих стабильную фиксацию поврежденного сегмента и возможность ранней реабилитации, привели к длительным срокам временной нетрудоспособности – более 8 месяцев – у 21,6%, инвалидности – у 19,8% пострадавших.

3. Выбор времени операции связан с периодом травматической болезни. Больным с множественной и сочетанной травмой в связи с необходимостью ранней активизации показан ранний первичный остеосинтез повреждений крупных сегментов (бедренная, голени, плеча) при положительном прогнозе шока как комплекс противошоковых мероприятий, направленных на профилактику осложнений раннего и последующих периодов травматической болезни.

4. У больных с множественной и сочетанной травмой малоинвазивный остеосинтез в силу его малой травматичности и низкой хирургической агрессии является ведущим. Лечение таких больных должно осуществляться:

– при положительном прогнозе преимущественно методом малоинвазивной оперативной техники;  
– при неблагоприятном прогнозе должно осуществляться малоинвазивными аппаратами внешней фиксации крупных сегментов, других же – гипсовой иммобилизацией до стабилизации состояния больного.

5. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами является функциональным методом лечения для большинства сегментов при множественной и сочетанной травме. Применение предложенных автором малоинвазивных способов и устройств для оперативного лечения создают условия для усиления прочности остеосинтеза с целью ранней активизации и профилактики трофических нарушений.

6. Операция не должна быть причиной декомпенсации состояния больного. Большое значение для первичного остеосинтеза имеет правильный выбор оптимальной конструкции и метода малоинвазивного оперативного пособия. Предпочтительны АНФ и закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами в связи с их малой травматичностью в сравнении с остальными оперативными методами.

7. Предложенная тактика раннего малоинвазивного остеосинтеза позволила уменьшить количество больных с длительными сроками нетрудоспособности (от 8 мес. и более) с 22,7% до 17,8%. Применение новых разработанных способов и устройств для малоинвазивного первичного остеосинтеза привело к статистически значимому увеличению количества хороших результатов на 15,5%, уменьшению удовлетворительных – на 9,6%, неудовлетворительных – на 5,9%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гиршин С. Г. Клинические лекции по неотложной травматологии. – М.: Азбука, 2004. – С. 20–25.
2. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени. Междунар. конф. 26-28.10.2006. – СПб., 2006. – С. 4–14.
3. Никитин Г. Д., Грязнухин Э. Г. Множественные переломы и сочетанные повреждения. – 2-е изд. – Л.: Медицина, 1983. – С. 41.
4. Патогенетические особенности острого периода травматической болезни. Травматический шок – частное проявление острого периода / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, А. В. Гончаров [и др.] // Вестн. хирургии. – 2004. – Т. 163, № 1. – С. 52–56.
5. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 38–49.
6. Травматическая болезнь и ее осложнения / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот [и др.]. – СПб.: Политехника, 2004. – С. 28–30, 139–143.
7. Травматический шок: Оценка тяжести, прогнозирование исходов / под ред. С. А. Селезнева. – Кишинев: Штиинца, 1986. – 176 с.
8. Ejstrup P., Sorensen J. V. Early osteosynthesis of fractures of the lower extremities in patients with multiple trauma // Ugeskr. Laeger. 1993. – Vol. 155, N 16. – P. 1202–1206.
9. Osier T. International classification of disease – 9 based injury severity score // J. Trauma. – 1996. – Vol. 41. – P. 380–388.
10. Pape H. C., Giannoudis P., Krettek C. The timing of fracture treatment in polytrauma patients: relevance of damage control orthopedic surgery // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 186, N 6. – P. 622–629.

УДК 616.12-008.313

## ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОХРАНЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

А. В. Трезубов

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

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

A. V. Tregubov

### PREDICTORS OF THE EFFECTIVE RETENTION OF SINUS RHYTHM IN PATIENS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Saint Petersburg State University

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

**РЕФЕРАТ.** Цель исследования. Изучение электрокардиографических и эхокардиографических предикторов эффективности медикаментозного и интервенционного лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий (ПФП) и персистирующей фибрилляции предсердий (ФП).

**Методы.** Фибрилляция предсердий была диагностирована на основании анамнестических данных, результатов физических и инструментальных исследований. Наблюдение пациентов осуществлялось по стандартной схеме: визиты пациента были через 3 и 12 месяцев после начала лечения, при каждом визите проводились опрос пациента, сбор данных релевантного анамнеза и, по показаниям, электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ.

**Критерием успеха проводимого лечения** являлось отсутствие симптомных и подтвержденных инструментальными данными пароксизмов фибрилляции предсердий продолжительностью более 30 секунд. Потребность в назначении другого антиаритмика вместо назначенного на первом этапе исследования или назначение антиаритмика через 3 месяца и более после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) являлись критерием неэффективности проводимого лечения. **Результаты.** По результатам динамического наблюдения лечение было расценено как эффективное у 9 пациентов (0,37) и как неэффективное – у 15 пациентов (0,63). В группе пациентов, получавших антиаритмическую терапию, лечение было расценено как эффективное у 4 пациентов (0,25), и неэффективное – у 12 пациентов (0,75). В группе пациентов после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) лечение было расценено как эффективное у 5 пациентов (0,63) и неэффективное – у 3 пациентов (0,37).

Достоверные различия в группах успеха и неуспеха лечения отмечены по следующим показателям:

1. Количество эпизодов ускоренного эктопического наджелудочкового ритма (1 и более максимум в час) достоверно больше в группе неуспеха по сравнению с группой успеха ( $p < 0,05$ ).
2. Суммарное количество всех «продолжительных» наджелудочковых эктопий (групповых экстрасистол, пароксизмов предсердных тахикардий, эпизодов ускоренного наджелудочкового ритма) 2 и более максимум в час достоверно больше в группе неуспеха по сравнению с группой успеха ( $p < 0,05$ ).
3. В группе неуспеха преобладали пациенты с псевдонормальным и рестриктивным типами диастолической дисфункции ( $p < 0,05$ ).

**SUMMARY.** Objective: research of electrocardiographic and echocardiographic predictors of the effectiveness of medical and interventional treatment of paroxysmal atrial fibrillation (PAF) and persistent atrial fibrillation (AF).

**Methods.** AF was diagnosed on the basis of medical history and results of physical and instrumental studies. Monitoring of patients was carried out in the standard way. Patient visited at 3 and 12 months after initiation of treatment. During each visit is conducting relevant medical history collection, survey, and electrocardiography and ECG monitoring, if indicated.

The criterion for the treatment's success was the absence of symptomatic and instrumental confirmed paroxysmal atrial fibrillation lasting more than 30 seconds. The need for the appointment of another antiarrhythmic drugs instead assigned to the study's first stage or the appointment of antiarrhythmic drugs in 3 months or more after radiofrequency catheter of the pulmonary veins isolation (IULV) is a criterion for the ineffectiveness of the treatment.

**Results.** Treatment was considered as effective in 9 patients (37.5%) and poor in 15 patients (62.5%). Treatment was seen as effective in 4 patients (25.0%), and poor in 12 patients (75%) in the group of antiarrhythmic therapy and treatment was seen as effective in 5 patients (62.5%), and poor in 3 patients (37.5%) in the group of PVI.

Significant differences in the groups success and failure of treatment marked by the following indicators:

1. The number of episodes of rapid ectopic supraventricular rhythm (1 and a maximum of an hour) was significantly greater in the group of failure ( $p < 0.05$ ).
  2. The total number of "long" supraventricular ectopy (group extrasystoles, paroxysmal atrial tachycardia, rapid ectopic supraventricular rhythm episodes) and a maximum of 2 per hour significantly higher in the group of failure ( $p < 0.05$ ).
  3. In the group of failure more frequent patients with pseudonormal and restrictive types of diastolic dysfunction ( $p < 0.05$ ).
- The difference between the treatment groups in the degree of dilatation of the left atrium was obtained on the verge of significant value ( $p = 0.05$ ).

**Conclusions.** Identification of electrocardiographic and echocardiographic predictors of high risk of AF recurrence according to the methods of routine patients examination may provide additional information to select the treatment strategy for patients with AF.

Различие между исследуемыми группами по степени дилатации левого предсердия было получено на грани достоверно значимой величины ( $p = 0,05$ ).

Выводы: Выявление электрокардиографических и эхокардиографических предикторов высокого риска рецидива фибрилляции предсердий, по данным методик рутинного обследования пациентов, может дать дополнительную информацию для выбора тактики лечения пациентов с фибрилляцией предсердий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фибрилляция предсердий, абляция, изоляция устьев легочных вен, прогноз, электрокардиография, холтеровское мониторирование, эхокардиография.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречаемых в практике кардиолога аритмий. Во Фремингемском исследовании выявляемость ФП составила 0,6 на одну тысячу в возрасте 55–64 лет, и увеличивается до 7,6 в возрастной группе 85–94 года [12]. С клинической точки зрения выделяют пароксизмальную (ПФП), персистирующую, длительно существующую персистирующую и постоянную (хроническую) ФП. Следует отметить, что в настоящее время принято выделять длительно существующую персистирующую ФП. Этим термином обозначается ФП, продолжающаяся в течение 1 года и более, в случае если выбрана стратегия контроля ритма сердца (восстановления синусового ритма (СР) и его сохранения с использованием антиаритмической терапии и/или абляции).

Целями лечения ФП являются уменьшение симптомов и профилактика осложнений заболевания. Для их достижения могут использоваться стратегии контроля СР и контроля частоты сердечных сокращений на фоне ФП.

В настоящее время активно развиваются методики хирургического лечения ФП, применяющиеся для сохранения СР наряду с медикаментозной терапией. В 1987 году появились первые сообщения о клиническом применении операции хирургической коррекции ФП: операции «лабиринт 1–3» [13, 20]. Альтернативой кардиохирургическим вмешательствам является катетерная абляция (КА) ФП. За последнее десятилетие этот метод лечения из экспериментальной процедуры превратился в доступный и широко распространенный вариант лечения пациентов с ФП. Целью абляции при ФП является предупреждение развития пароксизмов ФП путем изоляции триггера, иницирующего ФП, и/или воздействия на аритмогенный субстрат. Наиболее часто в настоящее время используется стратегия абляции, чаще всего крио- или радиочастотной, для изоляции устьев легочных вен (ИУЛВ) [4].

Согласно действующим рекомендациям, КА показана пациентам с ФП в случае резистентности по крайней мере к одному антиаритмическому препарату. Кроме того, вмешательство может рассматриваться как метод лечения первого выбора [13, 22].

**KEY WORDS:** atrial fibrillation, ablation, pulmonary vein isolation, PVI, outcomes of PVI, electrocardiography, Holter monitoring, echocardiography.

В целом по данным исследований, выполненных преимущественно на больных с ПФП, а также при проведении метаанализа, было продемонстрировано преимущество КА перед антиаритмической терапией [5, 10, 11, 21]. Следует отметить, что число исследований, в которых напрямую сопоставляли эффективность антиаритмической терапии и КА в качестве первой линии лечения у пациентов с ПФП невелико и не позволяет сделать окончательных выводов о преимуществе одного из вариантов [15].

Мнения об эффективности ИУЛВ значительно разнятся. В значительной мере показатели различаются из-за разных критериев оценки эффективности вмешательства и особенностей выборки включенных в исследования пациентов [2, 8, 9, 18].

Обсуждая несомненные успехи и новые возможности стратегии контроля синусового ритма, следует помнить также о рисках агрессивной антиаритмической терапии, в особенности применения комбинаций антиаритмиков и применения инвазивных процедур. При определении тактики лечения конкретного пациента нельзя не учитывать, что в крупных исследованиях AFFIRM, RACE, PIAF, STAF и некоторых других не было получено доказательств преимущества одной из этих стратегий перед другой как по жестким конечным точкам, так и по качеству жизни [3, 6, 14, 17].

Таким образом, прежде чем выбирать для пациента с ФП лечебную тактику, необходимо взвесить риск и пользу предполагаемого вмешательства, в первую очередь – оценить вероятность рецидива ФП у данного больного. Современные рекомендации [22] предлагают ряд наиболее значимых факторов, использование которых позволяет выделить группу больных с более низким ожидаемым уровнем успеха контроля синусового ритма. Это такие факторы, как наличие сопутствующих заболеваний сердца, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), размер левого предсердия (ЛП), «бремя» ФП (суммарная продолжительность ФП за единицу времени, обычно неделю или месяц).

**Целью** настоящего исследования было изучение электрокардиографических и эхокардиографических предикторов эффективности медикаментозного и интервенционного лечения ПФП и персистирующей ФП.

### Материалы и методы

В открытое не контролируемое плацебо исследование включались пациенты в соответствии со следующими критериями:

- наличие ПФП или персистирующей ФП по данным ЭКГ и/или холтеровского мониторирования;
- принятое решение о контроле СР с использованием антиаритмической терапии или радиочастотной изоляции устьев легочных вен.

Критериями исключения были:

- длительно существующая персистирующая форма ФП;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии;
- III–IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности;
- индивидуальная непереносимость антиаритмических препаратов;
- нежелание пациента участвовать в исследовании.

В исследование были включены 24 пациента – 13 мужчин и 11 женщин. Средний возраст пациентов составил  $63,8 \pm 9,6$  года.

ФП была диагностирована на основании анамнестических данных, результатов физикальных и инструментальных исследований. ПФП имела место у 21 пациента, персистирующая форма – у 3 пациентов.

После начала терапии наблюдение осуществлялось по стандартной схеме: визиты пациента были через 3 и 12 месяцев после начала лечения, на каждом визите проводились опрос, сбор данных релевантного анамнеза и, по показаниям, электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ.

Критерием успеха проводимого лечения являлось отсутствие симптомных и подтвержденных инструментальными данными пароксизмов ФП продолжительностью более 30 секунд. Потребность в назначении другого антиаритмика вместо назначенного на первом этапе исследования или назначение антиаритмика через 3 месяца и более после радиочастотной катетерной ИУЛВ являлись критерием неэффективности проводимого лечения.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010. Для оценки достоверности различий между средними и долями при соответствии распределения вариант закона нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента при значении  $p = 0,05$  (уровень достоверности для медиан – 95%) и  $\chi^2$ -критерий для дискретных переменных.

### Результаты

По результатам динамического наблюдения лечение было расценено как эффективное у 9 пациентов (0,37) и неэффективное – у 15 пациентов (0,63). В группе пациентов, получавших антиарит-

мическую терапию, лечение было расценено как эффективное у 4 пациентов (0,25) и неэффективное – у 12 пациентов (0,75). В группе пациентов после радиочастотной катетерной ИУЛВ лечение было расценено как эффективное у 5 пациентов (0,63) и неэффективное – у 3 пациентов (0,37).

Между группами успеха и неуспеха контроля СР не было достоверных различий по полу, возрасту и форме фибрилляции предсердий.

При анализе данных суточного мониторирования ЭКГ до начала лечения не было выявлено статистически значимой разницы между группами по средней, максимальной и минимальной частоте сердечных сокращений днем, ночью и в течение всех суток. Также не было достоверных различий между группами по показателю циркадного индекса.

При анализе эктопической активности в предсердиях группы успеха и неуспеха лечения не различались по количеству одиночных наджелудочковых экстрасистол в час (минимум, в среднем, максимум), по количеству парных наджелудочковых экстрасистол в час (максимум, в среднем, минимум), по количеству групповых наджелудочковых экстрасистол в час (максимум, в среднем, минимум), по количеству пароксизмов предсердных тахикардий (максимум в час).

Достоверные различия в группах успеха и неуспеха лечения отмечены по следующим показателям:

1. Количество эпизодов ускоренного эктопического наджелудочкового ритма (1 и более максимум в час) достоверно больше в группе неуспеха по сравнению с группой успеха ( $p < 0,05$ ).

2. Суммарное количество всех «продолжительных» наджелудочковых эктопий (групповых экстрасистол, пароксизмов предсердных тахикардий, эпизодов ускоренного наджелудочкового ритма) 2 и более максимум в час достоверно больше в группе неуспеха по сравнению с группой успеха ( $p < 0,05$ ).

При анализе данных эхокардиографии не было получено достоверных различий между группами успеха и неуспеха контроля СР по показателям фракции выброса левого желудочка,  $V_e$ ,  $V_a$ ,  $V_e/V_a$ . Отметим, что в исследование не были включены пациенты со значимо сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 45%).

Различие между исследуемыми группами по степени дилатации левого предсердия было получено на грани достоверно значимой величины ( $p = 0,05$ ).

Достоверные различия между группами успеха и неуспеха лечения отмечались по степени диастолической дисфункции левого желудочка. В группе неуспеха преобладали пациенты с псевдонормальным и рестриктивным типами диастолической дисфункции ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

В настоящее время электрофизиологические механизмы возникновения фибрилляции пред-

сердий все еще не выяснены до конца. Вероятно, основное значение имеют два механизма:

– высокий автоматизм некоторых групп клеток предсердий, который вызывает образование одного или нескольких эктопических очагов, генерирующих волны возбуждения с высокой частотой. Наиболее часто такие очаги локализуются в мышечных муфтах в местах впадения легочных вен в левое предсердие;

– локальные изменения проводимости, обусловленные наличием клеток проводящей системы с различным рефрактерным периодом, что обеспечивает возможность повторного проведения возбуждения (механизм микро- и макрориентри).

Данные исследований показывают, что, если высокочастотная предсердная активность сохраняется в течение относительно длительного периода времени, происходит ремоделирование ионных каналов кардиомиоцитов, что изменяет электрофизиологические свойства миокарда предсердий [7, 16]. Длительное сохранение высокой частоты сердечных сокращений в предсердиях и/или наличие органического заболевания сердца приводит к изменению аритмогенного субстрата и создает условия для поддержания ФП [19].

Эффективность лечения, направленного на устранение приступов аритмии, зависит от успешности достижения двух основных целей. Это, с одной стороны, подавление эктопической активности в предсердиях, а с другой стороны, воздействие на аритмогенный субстрат в предсердиях, устраняющее условия для поддержания ФП.

Таким образом, значительная разница между группами антиаритмической терапии и радиочастотной ИУЛВ должна быть объяснена большей эффективностью КА в устранении аритмогенного фокуса ФП. Применяющиеся в настоящее время методики нефлюороскопического картирования позволяют специалистам выделить эктопические очаги и произвести точно направленное воздействие, чего невозможно добиться использованием антиаритмических средств.

Однако следует отметить, что полное устранение предсердной эктопической активности существующими в настоящее время методиками невозможно. Согласно данным литературы, полученным у пациентов, которым после ИУЛВ имплантировались регистраторы событий, в течение 1 года наблюдений повторные эпизоды ФП имели место у 64,4% пациентов [1].

Таким образом, ведущее значение в прогнозировании успешности контроля СР имеет выявление у пациента аритмогенного ремоделирования предсердий, обуславливающего поддержание устойчивых цепей риентри. Нужно учитывать также, что появление локальных изменений проводимости идет одновременно с прогрессированием систолической дисфункции предсердий.

Признаками выраженного ремоделирования предсердий можно считать выявленные в данном исследовании признаки. Большое количество эпизодов ускоренного эктопического наджелудочкового ритма (1 и более максимум в час) и суммарное количество всех «продолжительных» наджелудочковых эктопий (групповых экстрасистол, пароксизмов предсердных тахикардий, эпизодов ускоренного наджелудочкового ритма) (2 и более максимум в час) дает представление о способности миокарда предсердий поддерживать риентри.

Значимо большее количество пациентов с поздними стадиями диастолической дисфункции левого желудочка в группе неуспеха лечения наиболее вероятно связано с нарушением сократительной функции левого предсердия. Выявление у пациентов псевдонормального или ригидного типа трансмитрального кровотока, вероятно, следует оценивать как признак структурного ремоделирования предсердий, приведшего к нарушению их систолической функции, что косвенным образом дает возможность предполагать у данных пациентов и аритмогенное ремоделирование предсердий.

Обсуждаемые результаты свидетельствуют о том, что в достижении высокой эффективности и безопасности лечения пациентов с ПФП и персистирующей ФП значительную роль играет отбор для антиаритмического и инвазивного лечения. При определении тактики лечения ПФП и персистирующей ФП следует уделять значительное внимание оценке прогноза эффективности контроля СР.

Выявление признаков высокого риска рецидива ФП по данным методик рутинного обследования может быть одним из факторов, предопределяющих выбор тактики контроля частоты сердечных сокращений на фоне ФП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Длительное подкожное мониторирование электрокардиограммы для оценки эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий / Н. В. Широкова, А. Н. Туров, Е. А. Покушалов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2011. – Т. 65. – С. 5–11.
2. Отдаленные результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий / А. Ш. Ревшвили, Ф. Г. Рзаев, О. В. Сопов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2012. – Т. 68. – П. 5–13.
3. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I. C. Van Gelder, V. F. Hagens, H. A. Bosker [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1834–1840.
4. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate / K. Nademanee, J. McKenzie, E. Kosar [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 2044–2053.
5. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study / C. Pappone, G. Augello, S. Sala [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2340–2347.
6. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 20–29.
7. Allesie M., Ausma J., Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 54. – P. 230–246.
8. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial / L. V. Boersma, M. Castella, W. van Boven [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 23–30.
9. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? / R. Weerasooriya, P. Khairy, J. Litalien [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 160–166.
10. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study / P. Jais, B. Cauchemez, L. Macle [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 2498–2505.
11. Catheter ablation vs anti-arrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review / A. Noheria, A. Kumar, J. V. Wylie [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168. – P. 581–586.
12. Epidemiologic features of atrial fibrillation. The Framingham Study / W. B. Kannel, R. D. Abbott, D. D. Savage [et al.] // Amer. Heart. J. – 1983. – Vol. 106. – P. 389–396.
13. Five-year experience with the Maze procedure for atrial fibrillation / J. L. Cox, J. P. Boineau, R. B. Schuessler [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 56 (4). – P. 814–823.
14. Hohnloser S. H., Kuck K. H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) – a randomized trial // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1789–1794.
15. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study / C. Herrera Siklody, T. Deneke, M. Hocini [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58. – P. 681–688.
16. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on // Nature. – 2002. – Vol. 415. – P. 219–226.
17. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the strategies / J. Carlsson, S. Miketic, J. Windeler [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1690–1696.
18. Six year follow-up after catheter ablation of atrial fibrillation: a palliation more than a true cure / A. Sorgente, P. Tung, J. Wylie [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 109 (8). – P. 1179–1186.
19. Structural atrial remodeling alters the substrate and spatiotemporal organization of atrial fibrillation: a comparison in canine models of structural and electrical atrial remodeling / T. H. Everett, E. E. Wilson, S. Verheule [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – H2911–H2923.
20. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure / J. L. Cox, R. B. Schuessler, Jr. H. J. D'Agostino [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 569–583.
21. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins, M. R. Reynolds, P. Spector [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 2. – P. 349–361.
22. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K. H. Kuck, R. Cappato [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9. – P. 632–696.

УДК 616.127-005.4-07

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

<sup>1</sup>Н. Н. Петрищев, <sup>1</sup>Л. В. Васина, <sup>2</sup>А. А. Сапегин, <sup>2</sup>С. В. Фабричников, <sup>2</sup>Л. Ю. Морозова  
<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ  
<sup>2</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

### <sup>1</sup>N. N. Petrishchev, <sup>1</sup>L. V. Vasina, <sup>2</sup>A. A. Sapegin, <sup>2</sup>S. V. Fabrichnikov, <sup>2</sup>L. Yu. Morozova DIAGNOSTIC VALUE OF THE DETERMINATION OF ENDOTHELIAL DAMAGE FACTORS FOR ASSESSING THE SEVERITY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME

<sup>1</sup>North-West Federal Medical Research Centre  
<sup>2</sup>Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

**РЕФЕРАТ.** Определение в крови факторов повреждения сосудистой стенки является косвенным методом оценки выраженности эндотелиальной дисфункции. При остром коронарном синдроме наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение содержания гомоцистеина, липопротеина (а), С-реактивного белка и антител к окисленным липопротеинам низкой плотности в зависимости от сочетанного повышения данных факторов эндотелиального повреждения в крови. При остром инфаркте миокарда одновременное увеличение содержания в крови нескольких факторов повреждения эндотелия отмечалось чаще, чем у больных нестабильной стенокардией. Полученные результаты свидетельствуют, что для оценки функционального состояния эндотелия при остром коронарном синдроме в первые 72 часа после дестабилизации клинического состояния целесообразно определять в комплексе содержание гомоцистеина, липопротеина (а), С-реактивного белка и антител к окисленным липопротеинам низкой плотности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дисфункция эндотелия, гомоцистеин, вЧСРБ, липопротеин (а), антитела к окЛПНП, острый коронарный синдром.

На сегодняшний день ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главной причиной инвалидизации и смертности населения всех развитых стран, что заставляет искать новые возможности прогнозирования, оценки риска, диагностики, профилактики и лечения. Универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития ИБС, признана эндотелиальная дисфункция [4].

Определение в крови факторов повреждения сосудистой стенки является косвенным методом оценки выраженности эндотелиальной дисфункции. К таким факторам (медиаторам повреждения эндотелия) относятся: антитела к окисленным липопротеинам низкой плотности (окЛПНП), С-реактивный белок, антифосфолипидные анти-

**SUMMARY.** Determination of the factors in the blood vessel wall damage is an indirect method of assessing the severity of endothelial dysfunction. In acute coronary syndrome, there was a significant ( $p < 0.05$ ) increase in homocysteine, lipoprotein (a), C-reactive protein and antibodies to oxidized low density lipoproteins, depending on these factors combined increase in blood endothelial injury. In acute myocardial infarction simultaneous increase in the blood levels of several factors endothelial damage was noted more frequently than in patients with unstable angina. The results indicate that for the assessment of endothelial function in acute coronary syndrome in the first 72 hours after the destabilization of the clinical condition is advisable to define the complex content of homocysteine, lipoprotein (a), C-reactive protein and antibodies to oxidized low-density lipoprotein.

**KEY WORDS:** endothelial dysfunction, homocysteine, C-reactive protein, lipoprotein (a), anti-oxLDL antibody, acute coronary syndrome.

тела, ангиотензин II, гипергомоцистеинемия, асимметричный диметиларгинин, липопротеин (а), ксантиноксидаза, цитокины.

Исследования, посвященные анализу особенностей влияния факторов повреждения сосудистой стенки (гомоцистеина, высокочувствительного СРБ (вЧСРБ), липопротеина (а) и антител к окЛПНП) на функциональную активность эндотелия при остром коронарном синдроме, немногочисленны, результаты их нередко противоречивы, что и послужило основанием для данного исследования.

#### Материалы и методы

Было обследовано 190 больных острым коронарным синдромом (ОКС), средний возраст которых составил  $59,8 \pm 10,5$  года. Все больные

были распределены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, основным традиционным факторам риска и осложнениям атеросклероза разной локализации. В 1-ю группу вошли 107 пациентов с нестабильной стенокардией (НС), во 2-ю – 83 больных острым инфарктом миокарда (ИМ) (из них у 67 отмечался ИМ без подъема сегмента ST (БП ST) и у 16 – с подъемом ST (СП ST). Содержание липопротеина (а) и вЧСРБ определяли на биохимическом анализаторе RXImola (фирма Randox, Англия) с помощью метода иммунотурбидиметрии. Использовались реактивы этой же фирмы.

Уровень гомоцистеина в крови определяли методом иммунохемилюминесценции на автоматическом анализаторе ACS 180 plus (фирма Bayer, Германия). Использовались реактивы этой же фирмы.

Для выявления антител к окЛПНП использовали тест-систему для иммуноферментного анализа Immulisaanti-oxLDLAntibodyKit (IMMCO, США).

Исследования выполнялись на автоматическом иммуноферментном анализаторе ELx 800, (фирма BIO-TEKINSTRUMENTS), США.

Кровь для исследования забирали в первые 72 часа после дестабилизации клинического состояния.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA/w6.0 фирмы StatSoft, Inc. (США).

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные в результате проводимых исследований данные свидетельствуют, что повышение гомоцистеина при ОКС наблюдалось у 130 (68,4%) пациентов, липопротеина (а) – у 88 (46,3%) больных, вЧСРБ (как и антител к окисленным липопротеинам низкой плотности) – у 34 (17,8%) пациентов.

Установлено, что повышение в крови только одного фактора повреждения эндотелия (гомоцистеина) отмечалось у 64 из 190 (33,7%) больных ОКС, двух (гомоцистеина и липопротеина (а) – у 54 (28,4%), трех (антител к окЛПНП, липопротеина (а) и вЧСРБ) – у 22 (11,7%), четырех (гомоцистеина, липопротеина (а), вЧСРБ и антител к окЛПНП) – у 12 (6,2%) пациентов. У 38 (20%) больных уровень данных факторов эндотелиального повреждения находился в пределах нормы.

У больных острым инфарктом миокарда одновременное увеличение содержания в крови нескольких факторов повреждения эндотелия наблюдалось чаще, чем у больных нестабильной стенокардией.

Так, из 64 больных ОКС повышение в крови гомоцистеина отмечалось у 35 (32,7%) больных нестабильной стенокардией и у 29 (35%) – острым инфарктом миокарда. Увеличение содержания двух факторов эндотелиального повреждения наблюдалось у 15 (14%) пациентов с нестабильной стенокардией и у 14 (17%) – с острым инфарктом миокарда, трех – у 10 (9,3%) с нестабильной стенокардией и у 12 (14,4%) – с острым инфарктом миокарда и четырех – у 5 (4,6%) пациентов с нестабильной стенокардией и у 7 (8,4%) – с острым инфарктом миокарда.

По степени повышения уровня гомоцистеина у больных ОКС отмечалась умеренная гипергомоцистеинемия (15–30 мкмоль/л). В зависимости от одновременного повышения медиаторов эндотелиального повреждения уровень гомоцистеина составил  $15,9 \pm 2,12$  мкмоль/л при повышении двух показателей,  $17,2 \pm 3,19$  мкмоль/л – трех и  $19,6 \pm 3,41$  мкмоль/л – четырех факторов. В случае увеличения в крови только гомоцистеина его содержание составило  $15,7 \pm 2,96$  мкмоль/л (рис. 1). Нарастание концентрации гомоцистеина носило достоверный характер ( $p < 0,05$ ).

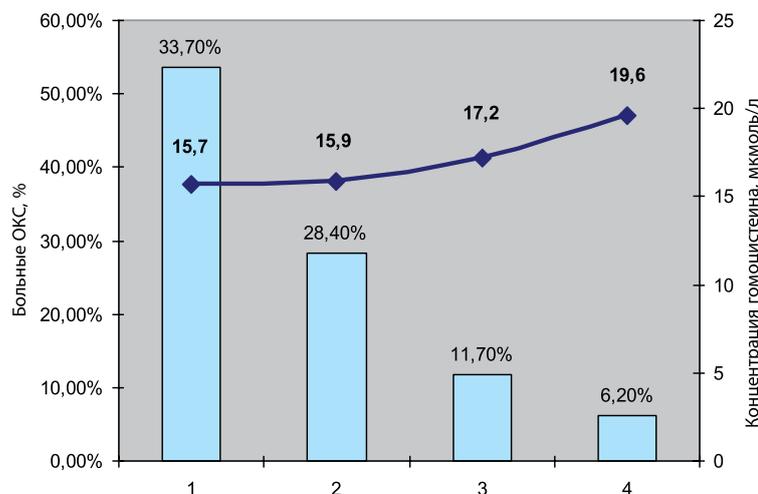


Рис. 1. Содержание гомоцистеина при остром коронарном синдроме в зависимости от одновременного повышения в крови нескольких факторов повреждения эндотелия: 1 – повышен только гомоцистеин, 2 – гомоцистеин и липопротеин (а), 3 – антитела к окЛПНП, липопротеин (а) и вЧСРБ, 4 – гомоцистеин, липопротеин (а), вЧСРБ и антитела к окЛПНП

Уровень липопротеина (а) при повышении в крови больных ОКС одного или двух факторов эндотелиального повреждения составил  $24,6 \pm 3,65$  мг/дл и  $26,2 \pm 3,27$  мг/дл соответственно.

При одновременном повышении трех и четырех повреждающих факторов отмечалось достоверное увеличение его концентрации в крови ( $29,9 \pm 4,12$  мг/дл и  $32,4 \pm 3,87$  мг/дл соответственно), ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Уровень вЧСРБ при повышении в крови больных ОКС одного или двух факторов эндотелиального повреждения составил  $1,9 \pm 0,35$  мг/л и  $2,5 \pm 0,72$  мг/л соответственно.

При одновременном повышении трех и четырех повреждающих факторов отмечалось достоверное увеличение его концентрации в крови ( $4,7 \pm 1,21$  мг/л и  $5,9 \pm 1,62$  мг/л соответственно), ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

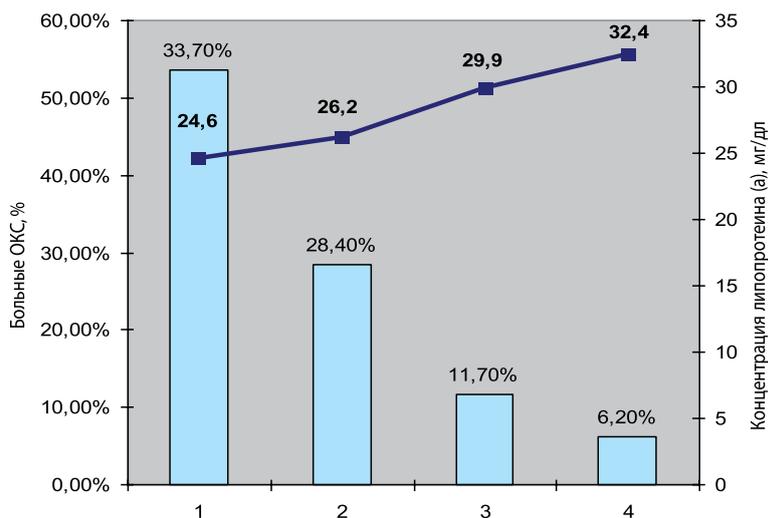


Рис. 2. Содержание липопротеина (а) при остром коронарном синдроме в зависимости от одновременного повышения в крови нескольких факторов повреждения эндотелия: 1 – повышен только гомоцистеин, 2 – гомоцистеин и липопротеин (а), 3 – антитела к окЛПНП, липопротеин (а) и вЧСРБ, 4 – гомоцистеин, липопротеин (а), вЧСРБ и антитела к окЛПНП

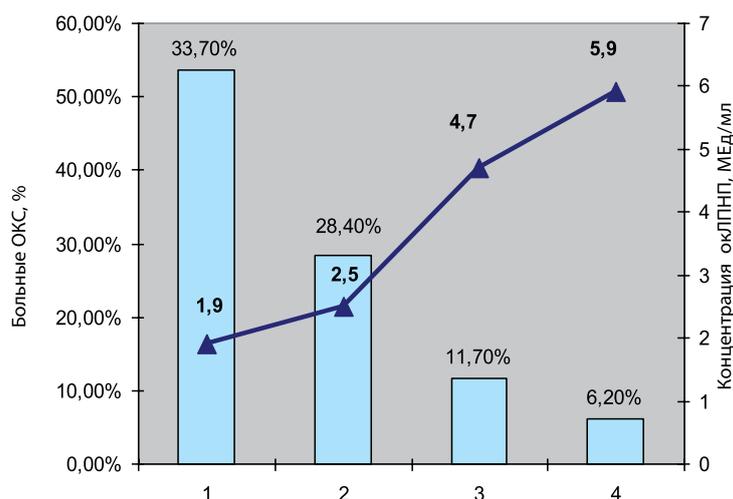


Рис. 3. Содержание вЧСРБ при остром коронарном синдроме в зависимости от одновременного повышения в крови нескольких факторов повреждения эндотелия: 1 – повышен только гомоцистеин, 2 – гомоцистеин и липопротеин (а), 3 – антитела к окЛПНП, липопротеин (а) и вЧСРБ, 4 – гомоцистеин, липопротеин (а), вЧСРБ и антитела к окЛПНП

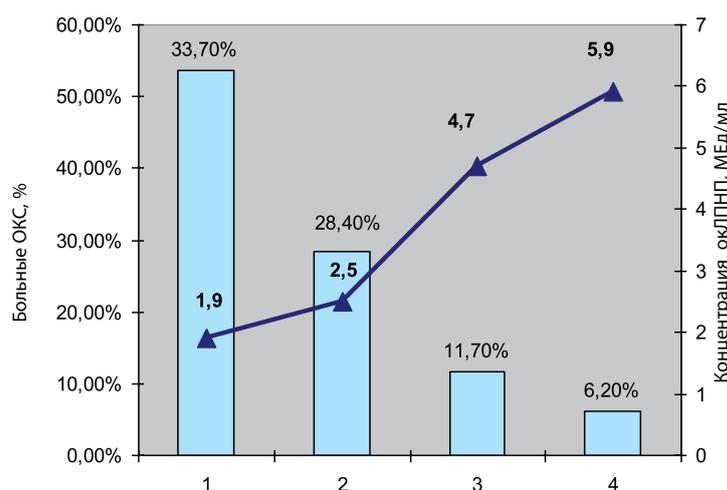


Рис. 4. Содержание окЛПНП при остром коронарном синдроме в зависимости от одновременного повышения в крови нескольких факторов повреждения эндотелия: 1 – повышен только гомоцистеин, 2 – гомоцистеин и липопротеин (а), 3 – антитела к окЛПНП, липопротеин (а) и вчСРБ, 4 – гомоцистеин, липопротеин (а), вчСРБ и антитела к окЛПНП

В зависимости от одновременного повышения факторов эндотелиального повреждения уровень антител к окЛПНП составил  $24,4 \pm 3,76$  МЕд/мл при повышении двух показателей,  $29,2 \pm 4,73$  МЕд/мл – трех и  $32,6 \pm 4,52$  МЕд/мл – четырех факторов. В случае увеличения в крови только гомоцистеина его содержание составило  $21,8 \pm 3,91$  МЕд/мл (рис. 4). Нарастание содержания антител к окЛПНП носило достоверный характер ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют, что при остром коронарном синдроме отмечается нарастание содержания гомоцистеина, липопротеина (а), вчСРБ и антител к окЛПНП в зависимости от одновременного повышения данных факторов эндотелиального повреждения в крови.

По современным представлениям, дисфункция эндотелия является ведущим патогенетическим звеном при гипергомоцистеинемии.

Протромботический потенциал гипергомоцистеинемии реализуется путем токсического влияния на сосудистую стенку, усиления высвобождения цитокинов и хемокинов (MCP-1 и ИЛ-8), экспрессии молекул адгезии (VCAM-1) и, следовательно, адгезии лейкоцитов, активации как тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза; усиления генерации тромбина и, следовательно, фибринообразования; снижения активности естественных антикоагулянтов и фибринолиза [5].

Данные, полученные в результате собственных исследований, свидетельствуют, что умеренная гипергомоцистеинемия отмечалась у 64 из 190 (33,7%) больных острым коронарным синдромом.

Еще одним значимым фактором, повреждающим эндотелий, является высокий уровень липопротеина (а) [2]. Известно, что атерогенность

липопротеина (а) связана с его способностью активировать интегрин Mac-1 и тем самым стимулировать привлечение моноцитов в стенку сосудов. В результате взаимодействия между липопротеином (а) и Mac-1 происходит активация фактора транскрипции NFκB, который, в свою очередь, активирует экспрессию генов, вовлеченных в индукцию воспалительного процесса и экспрессию тканевого фактора [9].

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что липопротеин (а) и Apo (а) связываются также и с ингибитором внешнего пути свертывания (tissue factor pathway inhibitor – TFPI) [1]. Полагают, что липопротеин (а), за счет Apo (а), связывающегося с TFPI, стимулирует тромбообразование.

Более того, липопротеин (а) стимулирует синтез эндотелиальными клетками ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) и тканевого активатора плазминогена (t-PA) [6].

Показано, что взаимодействие между интегрином Mac-1 и липопротеином (а) усиливается в присутствии гомоцистеина [7].

Результаты собственных исследований свидетельствуют, что повышенный уровень липопротеина (а) в сочетании с увеличением содержания гомоцистеина отмечался у 54 (28,4%) больных острым коронарным синдромом.

По современным представлениям, воспаление является ключевым звеном патогенеза ИБС и острых коронарных синдромов (ОКС). Наиболее изученным показателем активности воспалительной реакции является С-реактивный белок (СРБ) [8].

Имеются данные о способности СРБ активировать систему комплемента по классическому пути и вызывать локальную активацию компле-

мента в зоне ишемии у больных ИМ [3]. Полагают, что СРБ – основной активатор комплемента на ранней стадии ИМ (12–24 часа). Кроме того, СРБ способен индуцировать экспрессию эндотелиоцитами основного провоспалительного хемокина (MCP-1), стимулировать продукцию моноцитами тканевого фактора, инициирующего процессы коагуляции, связываться с мембраной нейтрофилов, подавлять агрегацию тромбоцитов, стимулировать синтез антагониста ИЛ-1 рецептора и модулировать высвобождение молекул клеточной адгезии, принимающих участие в фиксации и трансэндотелиальной миграции лейкоцитов в зону воспаления.

В современной фундаментальной кардиологии ключевая роль в запуске эндотелиальной дисфункции отводится окислительному стрессу – процессу, заключающемуся во внутриклеточном накоплении свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на целостность и функционирование эндотелиоцитов.

Установлено, что уровень антител к окЛПНП находится в тесной связи со скоростью прогрессирования атеросклеротической бляшки и является независимым фактором риска развития инфаркта

миокарда в течение 5 лет, поскольку данный показатель может использоваться как параметр, точно отражающий окислительные процессы, происходящие *in vivo* при остром коронарном синдроме [1].

В результате проведенных исследований было установлено, что повышение в крови больных острым коронарным синдромом трех (антител к окЛПНП, липопротеина (а) и вЧСРБ) и четырех (гомоцистеина, липопротеина (а), вЧСРБ и антител к окЛПНП) факторов повреждения сосудистой стенки отмечалось у 22 (11,7%) и у 12 (6,2%) пациентов соответственно.

Таким образом, повышение в крови больных ОКС факторов повреждения эндотелия (гомоцистеина, вЧСРБ, липопротеина (а) и антител к окЛПНП) в первые 72 часа после дестабилизации клинического состояния свидетельствует о диагностической ценности скринингового обследования пациентов для оценки степени выраженности эндотелиальной дисфункции. Биохимической основой эндотелиальной дисфункции, обусловленной воздействием данных факторов, является увеличение продукции тромборегуляторов, молекул адгезии и ускорение апоптоза, что приводит к усилению тромбофилии при данном заболевании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Anti-oxidized low density lipoprotein antibody determination as a predictor of restenosis following percutaneous transluminal coronary angioplasty / J. George, D. Harats, B. Gilbourd [et al.] // *Immunol. Lett.* – 1999. – Vol. 68 (2–3). – P. 263–266.
2. Berglund L., Ramakrishnan R. Lipoprotein(a): an elusive cardiovascular risk factor // *Artheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 2219–2226.
3. C-reactive protein colocalizes with complement in human heart during acute myocardial infarction / W. K. Lagrand, H. W. Niessen, G. J. Wolbink [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95 (1). – P. 97–103.
4. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P.27–32.
5. Hankey G. J., Eikelboom J. W. Homocysteine and vascular disease // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354 (9176). – P. 407–413.
6. Heterozygous FV R506Q mutation in childhood thrombosis: a possible link to the plasminogen activator inhibitor - 1 4G/4G genotype and elevated lipoprotein (a); preliminary results of a single center pilot study / R. Junker, R. Baumer, H. G. Koch [et al.] // *FIBRINOL PR.* – 1999. – Vol. 13 (1). – P. 26–29.
7. Homocysteine, coagulation, platelet function, and thrombosis / A. Coppola, G. Davi, V. De Stefano [et al.] // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2000. – Vol. 26 (3). – P. 243–254.
8. Inflammatory markers in acute coronary syndrome / S. Celik, M. Baykan, C. Erdol [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2001. – Vol. 24 (9). – P. 615–619.
9. Lipoprotein(a) in atherosclerotic plaques recruits inflammatory cells through interaction with Mac-1 integrin / S. N. Sotiriou, V. V. Orlova, N. Al-Fakhri [et al.] // *FASEB J.* – 2006. – Vol. 20 (3). – P. 559–561.
10. Local inhibition of tissue factor reduces the thrombogenicity of disrupted human atherosclerotic plaques: Effects of TFPI on plaque thrombogenicity under flow condition / J. J. Badimon, M. Lettino, V. Toschi [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99 (14). – P. 1780–1787.

УДК 616.36–004.1

## ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ

К. Л. Райхельсон, М. К. Прашнова

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ

K. L. Raikhelson, M. K. Prashnova

### PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS

Mechnikov Northwest State Medical University

**РЕФЕРАТ.** В современном мире увеличилась заболеваемость аутоиммунными заболеваниями печени, в том числе первичным билиарным циррозом. В настоящем обзоре приведены последние данные об особенностях этиопатогенеза и течения заболевания, возможностях диагностики и прогнозирования, современных методах лечения первичного билиарного цирроза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичный билиарный цирроз, аутоиммунные заболевания печени, патогенез, диагностика, лечение, прогноз.

**SUMMARY.** In today's world of increased incidence of autoimmune liver diseases, including primary biliary cirrhosis. This review presents recent data on the characteristics and pathogenesis of the disease, diagnosis and prognosis, current treatment of primary biliary cirrhosis.

**KEY WORDS:** primary biliary cirrhosis, autoimmune liver disease, pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis.

Первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – гранулематозный негнойный деструктивный холангит неясной этиологии, поражающий главным образом мелкие внутрипеченочные желчные протоки. Прогрессирующее иммуноопосредованное разрушение затрагивает желчные протоки диаметром менее 75 микрон [10].

Это заболевание было впервые описано Т. Addison и W. Gull в 1851 году, а термин «первичный билиарный цирроз» введен Е. Н. Ahrens и соавт. в 1950 году. В 1965 году была выявлена связь ПБЦ с антимитохондриальными антителами, что позволило отнести его к аутоиммунным болезням.

В систематическом обзоре 2012 года при анализе 2286 статей определены средняя заболеваемость (0,33–5,8 на 100 000 жителей в год) и распространенность (1,91–40,2 на 100 000 жителей) ПБЦ в различных странах [13]. Хотя заболевание считается редким, его частота растет. В ньюкаслском исследовании ежегодная заболеваемость с 1987 по 1994 год выросла со 180 до 240 случаев на 1 000 000 населения [25], а в финском исследовании распространенность ПБЦ увеличилась в 1988–1999 годы со 103 до 180 на 1 000 000 жителей [43].

Для ПБЦ характерен дебют во второй половине жизни. Средний возраст больных в дебюте заболевания составляет  $63,2 \pm 11,1$  года, а возрастной диапазон заболеваемости – от 39,8 до 85,7 года [25]. Этому заболеванию больше подвержены женщины. Так, распространенность ПБЦ в США на 100 000 населения составляет 65,4 случая для женщин и 12,1 – для мужчин [19].

#### Этиопатогенез

Несомненно, ПБЦ имеет наследственную предрасположенность. Семейные случаи ПБЦ достигают 9%, а конкордантность для ПБЦ среди монозиготных близнецов составляет 63% [46]. Тем не менее исследования, выполненные по отдельным генам восприимчивости, выявляют лишь слабые ассоциации и часто не подтверждаются другими работами. Считается, что при ПБЦ возникают аутоиммунные реакции к митохондриальным антигенам у лиц с генетически обусловленным «дефицитом иммунной толерантности» [22].

Предполагают, что в развитии ПБЦ имеют значение экологические факторы. Это мнение основано на эпидемиологических данных, выявляющих географические зоны с высокой заболеваемостью ПБЦ, в частности северную Европу и США [46]. Считают, что вклад рассматриваемых сегодня в генезе ПБЦ генетических, иммунологических и экзогенных факторов отчасти определяется этническими и географическими особенностями [4].

Первичный билиарный цирроз относят к аутоиммунным заболеваниям, основываясь на том, что идентифицированы аутоантигены патогномичных для ПБЦ антимитохондриальных аутоантител, а также определены и охарактеризованы аутореактивные Т- и В-клетки [28]. Однако точный механизм повреждения печени при ПБЦ остается неясным.

Главный лабораторный маркер ПБЦ – антимитохондриальные антитела (AMA) – направлен против E2 компонента пируватдегидрогеназного комплекса (PDC-E2), который принадлежит к семейству 2-окса-

цид дегидрогеназного комплекса и располагается в области внутренней мембраны митохондрий. Основной эпитоп локализован в области липоильных групп [28]. Агрессия против желчных протоков обеспечивается преимущественно аутореактивными Т-лимфоцитами, специфичными к PDC-E2.

Особенности метаболизма эпителиоцитов желчных протоков, вероятно, определяют избирательную направленность аутоагрессии при ПБЦ против данных структур. В процессе апоптоза в них не происходит соединения глутатиона с лизин-липоильной областью PDC-E2; кроме того, воздействие ксенобиотиков приводит к специфическим изменениям в данной зоне [28]. Холангиоциты, в отличие от других типов клеток, сохраняют иммуногенный PDC-E2 во время апоптоза [45]. Более того, *in vitro* показано, что расщепление каспазами PDC-E2 приводит к образованию потенциально иммуногенных фрагментов белка [17].

Рассматривают несколько версий потери толерантности Т-клеток к эпителию желчных протоков [39].

Одной из наиболее популярных теорий, объясняющих патогенез ПБЦ, является молекулярная мимикрия. Рассматриваются инфекционные (*Escherichia coli*, *Novosphingobium aromaticivorans*,  $\beta$ -ретровирус и др.) и химические кандидаты на роль причинных факторов ПБЦ [28].

Другая гипотеза предполагает, что исходный Т-клеточный иммунный ответ направлен против PDC-E2, измененного вследствие экзогенного влияния, с последующей реакцией В-клеточного звена, расширением эпитопа и потерей в дальнейшем Т-клеточной толерантности к немодифицированному собственному PDC-E2 [39]. При этом возможны как непосредственное воздействие ксенобиотиков на PDC-E2, так и индукция апоптоза, в ходе которого образуется иммуногенный PDC-E2.

Согласно модели «определенной плотности» [27], потенциально реактивные к PDC Т-лимфоциты выживают при негативной селекции в тимусе, поскольку их рецепторы обладают низким сродством к комплексу этого белка и MHC. Эпитопы PDC, представленные антигенпрезентирующими клетками, не способны активировать Т-клетки. Однако сверхактивная их презентация позволяет преодолеть этот порог и вызывать CD4 + Т-клеточную активацию.

Существует также гипотеза, что в основе развития ПБЦ лежит первичная дисфункция эндотелия, приводящая к гиперпродукции эндотелинов (в особенности эндотелина-2) и к ишемическому повреждению билиарного эпителия с последующим развитием в нем процессов апоптоза [29].

### Клиническая картина

Для всех АИЗП характерна ассоциация с другими аутоиммунными и иммуноопосредованными болезнями, что во многом определяет клиническую симптоматику. При этом считается, что для ПБЦ наи-

более характерно наличие болезней щитовидной железы и синдрома Шегрена [55].

Типичными симптомами ПБЦ считаются зуд и утомляемость. Они, так же как и желтуха, могут возникать уже в дебюте, но в большинстве случаев заболевание длительно течет бессимптомно. К характерным признакам ПБЦ относятся разнообразные изменения кожи (в том числе ее сухость и гиперпигментация), ксантомы и ксантелазмы [1].

Следует отметить высокую распространенность остеопороза у пациентов с ПБЦ – 20–30% (с увеличением до 40–44% в терминальной стадии), а переломов позвоночника – до 22% [12, 56]. Крупное когортное исследование британских ученых, показало 2-кратное увеличение риска любых костных переломов у пациентов с ПБЦ по сравнению с контрольной группой (9202 человека) того же пола и возраста [21].

### Лабораторная диагностика

Для ПБЦ характерно повышение активности щелочной фосфатазы, в меньшей степени – аминотрансфераз, а также повышение уровня иммуноглобулинов (главным образом, IgM) [1]. У некоторых пациентов наблюдается высокая активность АЛТ или АСТ в сочетании с гипергаммаглобулинемией (увеличением Ig G), что затрудняет дифференциацию заболевания с АИГ.

Типичными для ПБЦ аутоантителами являются антинуклеарные (ANA) и антимитохондриальные антитела (AMA). AMA, впервые выявленные D. C. Gajdusek в 1958 году, считаются патогномичным признаком ПБЦ [48]. AMA обнаруживаются более чем у 95% больных с ПБЦ, ANA выявляют у 30–70% больных ПБЦ [28]. Описано 9 различных видов антимитохондриальных антител, подтип анти-M2 является специфичным для ПБЦ [48].

Антиген M2 содержит пять детерминант, все они идентифицированы как члены 2-оксокислотных комплексов дегидрогеназ (комплекс ферментов в митохондриальной дыхательной цепи), в том числе E2 субъединица пируватдегидрогеназного комплекса (PDC-E2), субъединица E2 с разветвленной цепью 2-оксокислоты дегидрогеназного комплекса, E2 субъединица 2-оксоглутарат дегидрогеназного комплекса, E1 $\alpha$  субъединица PDC и E3 связывающего белка (белок X). Основная часть сывороточных AMA направлена против E1 $\alpha$  компонента PDC [31]. Хотя AMA являются высокочувствительными маркерами ПБЦ, они могут обнаруживаться у пациентов с другими заболеваниями, такими как первичный синдром Шегрена, склеродермия, аутоиммунный гепатит, вирусный гепатит, туберкулез [35].

ANA встречаются не только при АИГ, но и при ПБЦ. При этом в непрямой реакции иммунофлюоресценции (нРИФ) выявляется свечение по периферии ядра и вариант, определяемый как множественные точки в ядре (multiple nuclear dots, MND) [6].

Выявлены определяющие свечение ANA по периферии ядра аутоантигены комплекса ядерной поры – надмолекулярной структуры, которая опосредует молекулярный обмен между ядром и цитоплазмой, а также непосредственно внутренней ядерной мембраны [40]. Они включают р62, гр210 и ламин В [6]. Частота выявления антител к компонентам нуклеопор колеблется от 10% до 27% [40], зато их специфичность для ПБЦ приближается к 100% [42]. Наибольшее значение при ПБЦ придают антителам к интегральному мембранному гликопротеину гр210, которые наблюдаются у 22–44% больных с ПБЦ [9]. За последние годы открыто еще несколько ядерных белков – кандидатов на роль аутоантигенов при ПБЦ.

В качестве основного ядерного антигена, определяющего тип свечения MND при ПБЦ, установлен антиген SP100, дополнительных – антиген промиелотической лейкемии (PML), белки NDP52 и SP140 [7]. MND-антитела обнаруживаются только у 17% пациентов с ПБЦ, но сами антитела к SP100 (анти-SP100) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) выявляются у 34% пациентов ПБЦ. Считается, что анти-SP100 имеют высокую специфичность (94%) для ПБЦ. Кроме того, описано обнаружение у больных ПБЦ антицентромерных антител (анти-CENT-B) в высоких титрах [6].

#### **Патоморфология первичного билиарного цирроза**

P. J. Scheuer (1967) описал следующие стадии повреждения при ПБЦ: а) «цветущее» (florid) повреждение протоков; б) дуктулярная пролиферация; в) фиброзные септы; г) цирроз [54].

Заболевание начинается с повреждения эпителия септалных и междольковых желчных протоков с последующим формированием мононуклеарного воспалительного инфильтрата, разрушением протоков и формированием дуктопении. Поражение при ПБЦ обычно описывают как хронический негнойный деструктивный холангит. «Цветущие» желчные протоки (florid duct lesion) являются характерным признаком ПБЦ. В их характеристику входят три компонента: воспаление, повреждение эпителиальных клеток и деструкция базальной мембраны желчных протоков [20]. Гибель отдельных желчных протоков приводит к пролиферации других, а в последующем, по мере прогрессирования процесса – к дуктопении, которая определяется как исчезновение более 50% междольковых протоков [58]. Активность некровоспаления чаще умеренная [2, 24]. Для ПБЦ характерно формирование эпителиоидных гранул [2, 24].

Развитие цирроза печени при ПБЦ связано сразу с двумя механизмами: хроническим холестазом, вследствие разрушения желчных протоков приводящим к билиарному циррозу, и лимфоцитарным некровоспалительным процессом, формирующим цирроз при различных формах активного храни-

ческого гепатита. С. Degott и соавт. выделяют две группы гистологических изменений при ПБЦ, не взаимосвязанных между собой: к первой относятся изменения протоков («цветущие» желчные протоки и снижение их количества), ко второй – перипортальное и лобулярное поражение (лимфоцитарные ступенчатые некрозы, лобулярное некровоспаление и пролиферация желчных протоков) [24].

Недавно японскими авторами была предложена новая система гистологической стадийности ПБЦ, учитывающая отдельно активность гепатита и холангита [8], поскольку холангит и некровоспаление не коррелируют друг с другом. Но эта система пока не нашла распространения в клинической практике.

#### **Постановка диагноза**

Критерии для постановки диагноза ПБЦ были разработаны O. F. W. James [26] и включали триаду: признаки холестаза; AMA в титре больше 1:40 и гистологические признаки ПБЦ. Однако они не были в дальнейшем согласованы с ведущими гепатологическими ассоциациями.

Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) еще в ранних рекомендациях (2000) советовала выставлять диагноз определенного ПБЦ при повышении сывороточной щелочной фосфатазы в течение не менее 6 месяцев и наличии AMA (в титре более 1:40) в сыворотке крови [23]. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), диагноз ПБЦ подтверждается путем выявления характерных гистологических признаков поражения желчных протоков при отсутствии специфических антител или наличии непропорционально повышенного уровня аминотрансфераз и/или сывороточного IgG (возможность дополнительных или альтернативных процессов) [15]. У AMA-позитивных лиц с нормальной щелочной фосфатазой высок риск развития ПБЦ в течение периода наблюдения [37].

#### **Терапия первичного билиарного цирроза**

Общепринятым методом лечения ПБЦ сегодня является УДХК. Ее применение рекомендуется как EASL, так и AASLD. Единственное различие: EASL рекомендует долговременное назначение УДХК всем пациентам, включая асимптомных, а AASLD только тем, кто имеет отклонения в биохимических печеночных показателях, но независимо от гистологической стадии [18, 23].

Несмотря на многочисленные исследования, механизм воздействия УДХК продолжает оставаться неясным. Считают, что ее положительное влияние на течение ПБЦ связано со снижением повреждения холангиоцитов токсичными желчными кислотами (обеспечиваемым подавлением их секреции и уменьшением пула за счет снижения их всасывания в подвздошной кишке). Дополнительными механизмами могут служить ингибирование апоптоза холан-

гиоцитов и гепатоцитов, уменьшение экспрессии на клетках антигенов гистосовместимости, снижение синтеза иммунокомпетентного IgM и продукции аутоантител, стимуляция щелочного дуктулярного холереза и собственно гепатопротективное действие УДХК [44].

Доказано, что доза УДХК 13–15 мг/кг/сут имеет преимущество по биохимическому ответу и стоимости по сравнению с более низкими и высокими дозами [16]. Так, в метаанализе 7 рандомизированных исследований и 6 отчетов о результатах последующего наблюдения, включающих данные о 1038 пациентах с ПБЦ, УДХК достоверно улучшала лабораторные показатели, хотя не влияла на основные симптомы ПБЦ – кожный зуд и утомляемость [30].

Два европейских исследования позволили сформировать понятие об «ответе на УДХК». Барселонское включало 192 пациента, получавших УДХК в течение 1,5–14 лет, и оценивало ответ по снижению уровня щелочной фосфатазы через год. 61% пациентов ответили на лечение. Выживаемость у «ответчиков» была выше предсказанной по прогностической модели Мейо и соответствовала популяционной, у «неответчиков» – ниже популяционной [31]. Парижское исследование 292 пациентов, лечившихся УДХК в течение 10 лет, использовало в качестве критериев ответа уровни щелочной фосфатазы, АСТ и билирубина. При этом 10-летняя выживаемость в группе «ответчиков» была 90%, у «неответчиков» – 51% [11]. На основании этих работ были разработаны парижские и барселонские критерии, рекомендуемые EASL [18] для оценки ответа на терапию УДХК через год как равноправные.

Имеется ограниченное число рандомизированных исследований по применению преднизолона при ПБЦ. Кокрановский метаанализ не выявил убедительных доказательств для использования или отказа от ГКС [49]. В отдельных исследованиях показано, что назначение ГКС (совместно или без УДХК) приводит к биохимическому и гистологическому улучшению, однако не влияет на смертность и повышает риск развития неблагоприятных явлений, в том числе резко снижает минеральную плотность костной ткани [34], что не позволяет рекомендовать ГКС для длительного использования при ПБЦ. В проспективном открытом рандомизированном исследовании показана эффективность при ПБЦ комбинации будесонида и УДХК на ранних стадиях заболевания [38]. Однако эксперты EASL не достигли консенсуса по применению будесонида при ПБЦ у нецирротических пациентов-«неответчиков» на УДХК [18].

В разные годы проводились исследования по применению иммуносупрессивных агентов при ПБЦ – азатиоприна, циклоспорина А, метотрексата, микофенолата мофетила и других. Согласно рекомендациям EASL эти препараты недействительны, потенциально опасны и не могут рассматриваться для

стандартной терапии ПБЦ [18]. Обнадеживавшие попытки лечения ПБЦ противовирусной терапией в дальнейшем оказались недостаточно эффективными [51].

Трансплантация печени остается единственным методом лечения пациентов при прогрессирующем течении заболевания и развитии печеночной декомпенсации. На более ранних стадиях ПБЦ в качестве показаний к включению в лист ожидания может рассматриваться резистентный кожный зуд. 5-летняя выживаемость после трансплантации печени при ПБЦ составляет около 80%, рецидив в трансплантате наблюдается у 10–50% пациентов [33].

### Прогноз

В ранних исследованиях средняя продолжительность жизни пациентов с клинически манифестированным ПБЦ составляла 7,5 года [34]. Использование УДХК резко улучшило прогноз ПБЦ. В исследовании, включавшем 262 пациентов, получавших терапию УДХК в течение в среднем 8 лет, 10-летняя выживаемость без трансплантации печени составляла 84%, а 20-летняя – 66% [59].

Скорость прогрессирования ПБЦ значительно варьируется у разных пациентов. Некоторые авторы выделяют три типа клинического течения ПБЦ: а) медленное прогрессирование; б) быстрое прогрессирование с развитием желтухи и печеночной недостаточности; в) прогрессирование с развитием портальной гипертензии без формирования выраженной желтухи. Считается, что асимптомный ПБЦ течет более благоприятно [5].

L. Alric и соавт. [15], выделив варианты АМА позитивного и негативного АИГ/ПБЦ, выявили более тяжелое течение заболевания и более выраженное прогрессирование при АМА-негативном варианте.

Выявление антител к нуклеополам ассоциировано с активностью ПБЦ и его прогрессированием [48]. При этом наиболее значимым маркером неблагоприятного прогноза считают анти-*gp210*. В то же время большое мультицентровое японское исследование не показало его взаимосвязи с течением заболевания [50]. Интересным представляется мнение H. Ishibashi и соавт. [52], связывающих ускоренное прогрессирование желтухи и печеночной недостаточности с присутствием антител *gp210*, а прогрессирование по типу портальной гипертензии при отсутствии желтухи – с наличием антицентромерных антител.

Китайскими исследователями в результате 5-летнего наблюдения за 262 пациентами были выделены факторы риска развития печеночной декомпенсации при ПБЦ: неполный ответ или несистемное лечение УДХК, наличие антицентромерных антител, повышение уровня содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гистологическая стадия заболевания печени [53]. Согласно недавнему британскому исследованию, выполненному на большой когорте больных, плохой ответ на терапию УДХК, так же как

и выраженность симптомов, связаны с полом и возрастом и наблюдаются у женщин, обратившихся за медицинской помощью в возрасте до 50 лет [14]. Результаты работы D. E. Jones и соавт. [60] показывают, что риск смерти при ПБЦ повышен у больных с выраженной утомляемостью, не отвечающих на терапию УДХК (согласно парижским критериям ответа). По нашим данным, независимыми предикторами быстро прогрессирующего течения ПБЦ являются стадия фиброза, (оцененная по METAVIR), зуд в дебюте заболевания, ответ на терапию (клинико-биохимическое улучшение), наличие признаков аутоиммунного гепатита [3].

Еще в 1979 году J. M. Shapiro и соавт. [57] показали, что важнейшим фактором краткосрочного прогноза при ПБЦ является уровень сывороточного билирубина. Также на выживаемость больных влияют возраст, уровень альбумина, креатинина и протромбиновое время, наличие асцита и энцефалопатии, гистологическая стадия заболевания,

развитие варикозно-расширенных вен пищевода и гепатоцеллюлярной карциномы [36, 41]. В Клинике Мейо (США) была создана модель краткосрочного прогноза при ПБЦ, основанная на клинических и биохимических факторах, включающих возраст, уровень билирубина и альбумина в сыворотке, протромбиновое время, наличие периферических отеков [47]. Основным смыслом этой модели – отбор пациентов для трансплантации печени.

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что на сегодняшний день достигнуты значительные успехи в понимании патогенеза и лечении ПБЦ, но остается и много нерешенных вопросов. Редкость заболевания ограничивает возможность проведения рандомизированных исследований. В этой ситуации особую ценность приобретают ретроспективные анализы особенностей течения заболевания, клинической картины и эффективности терапии, а также опыт отдельных центров.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко Л. Ю. Клинико-лабораторные критерии диагностики первичного билиарного цирроза и современная терапия / Л. Ю. Ильченко, В. И. Решетняк // РЖГГК. – 2011. – Т. 21, № 5. – С. 41–51.
2. Райхельсон К. Л. Морфологическая дифференциальная диагностика аутоиммунных заболеваний печени в клинической практике / К. Л. Райхельсон, В. Е. Карев, Н. В. Марченко [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – № 2 (47). – С. 43–49.
3. Райхельсон К. Л. Прогнозирование течения аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза / К. Л. Райхельсон, А. Ю. Барановский // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 40–45.
4. Шептулина А. Ф. Критическая оценка патогенетических факторов первичного билиарного цирроза / А. Ф. Шептулина, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // РЖГГК. – 2013. – Т. 23, № 3. – С. 39–48.
5. Abe M. Natural history of primary biliary cirrhosis / M. Abe, M. Onji // Hepatology Research. – 2008. – Vol. 38, № 7. – P. 639–645.
6. Alric L. Characterization of overlap syndrome between primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis according to antimitochondrial antibodies status / L. Alric, S. Thebault, J. Selves [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 11–16.
7. Angulo P. Comparison of three doses of ursodeoxycholic acid in the treatment of primary biliary cirrhosis: a randomized trial / P. Angulo, E. R. Dickson, T. M. Therneau [et al.] // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30, № 5. – P. 830–835.
8. Angulo P. Oral budesonide in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid / P. Angulo, R. A. Jorgensen, J. C. Keach [et al.] // Hepatol. – 2000. – Vol. 31, № 2. – P. 318–323.
9. Bauer A. Measurement of gp210 autoantibodies in sera of patients with primary biliary cirrhosis / A. Bauer, A. Habior // J. Clin. Lab. Anal. – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 227–231.
10. Boonstra K. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review / K. Boonstra, U. Beuers, C. Y. Ponsioen // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 56, № 5. – P. 1181–1188.
11. Carbone M. Sex and age are determinants of the clinical phenotype of primary biliary cirrhosis and response to ursodeoxycholic acid / M. Carbone, G. F. Mells, G. Pells // Gastroenterol. – 2013. – Vol. 144, № 3. – P. 560–569.
12. Corpechot C. Biochemical response to ursodeoxycholic acid and long-term prognosis in primary biliary cirrhosis / C. Corpechot, L. Abenavoli, N. Rabahi [et al.] // Hepatol. – 2008. – Vol. 48, № 3. – P. 871–877.
13. Corpechot C. The effect of ursodeoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis / C. Corpechot, F. Carrat, A. Bahr [et al.] // Gastroenterol. – 2005. – Vol. 128, № 2. – P. 297–203.
14. Degott C. Histopathological study of primary biliary cirrhosis and the effect of ursodeoxycholic acid treatment on histology progression / C. Degott, E. S. Zafrani, P. Callard [et al.] // Hepatol. – 1999. – Vol. 29, № 4. – P. 1007–1012.

15. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of cholestatic liver diseases / EASL // *J. Hepatol.* – 2009. – Vol. 51, № 2. – P. 237–267.
16. Ferrel L. D. *Liver Pathology* / L. D. Ferrel, S. Kakar. – Demos Medical Publishing, 2011. – P. 117–119.
17. Gershwin M. E. The causes of primary biliary cirrhosis: convenient and inconvenient truths / M. E. Gershwin, I. R. Mackay // *Hepatol.* – 2008. – Vol. 47, № 2. – P. 737–745.
18. Graham A. M. Bile duct cells in primary biliary cirrhosis are 'primed' for apoptosis / A. M. Graham, M. M. Dollinger, S. E. Howie, D. J. Harrison // *Eur J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol. 10, № 7. – P. 553–557.
19. Granito A. Antinuclear antibodies as ancillary markers in primary biliary cirrhosis / A. Granito, P. Muratori, L. C. Quarneti [et al.] // *Expert. Rev. Mol. Diagn.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 65–74.
20. Granito A. Antibodies to SS-A/Ro-52kD and centromere in autoimmune liver disease: a clue to diagnosis and prognosis of primary biliary cirrhosis / A. Granito, P. Muratori, L. Muratori [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 26, № 6. – P. 831–838.
21. Guanabens N. Severity of cholestasis and advanced histological stage but not menopausal status are the major risk factors for osteoporosis in primary biliary cirrhosis / N. Guanabens, A. Pares, I. Ros [et al.] // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 42, № 4. – P. 573–577.
22. Guichlear M. M. Bone mineral density before and after OLT: long term follow-up and predictive factors / M. M. Guichlear, R. Kendall, M. Malinchoc [et al.] // *Liver Transpl.* – 2006. – Vol. 12, № 9. – P. 195–200.
23. Heathcote E. J. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the Study of Liver Diseases practice guidelines / E. J. Heathcote // *Hepatol.* – 2000. – Vol. 31, № 4. – P. 1005–1013.
24. Hu C. J. Primary biliary cirrhosis: what do autoantibodies tell us? / C. J. Hu, F. C. Zhang, Y. Z. Li, X. Zhang // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 29. – P. 3616–3629.
25. Ishibashi H. Risk factors and prediction of long-term outcome in primary biliary cirrhosis / H. Ishibashi, A. Komori, S. Shimoda [et al.] // *Intern. Med.* – 2011. – Vol. 50, № 1. – P. 1–10.
26. James O. F. W. Definition and epidemiology of primary biliary cirrhosis / In : *Primary Biliary Cirrhosis*; J. Neuberger (eds.). – Eastbourne: West End Studios, 2000. – P. 53–59.
27. Jones D. E. Pathogenesis of primary biliary cirrhosis / D. E. Jones // *J. Hepatol.* – 2003. – Vol. 39, № 4 – P. 639–648.
28. Jones D. E. The independent effects of fatigue and UDCA therapy on mortality in primary biliary cirrhosis: results of a 9 year follow-up / D. E. Jones, A. Al-Rifai, J. Frith [et al.] // *J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 53, № 5. – P. 911–917.
29. Kaplan M. M. Primary biliary cirrhosis / M. M. Kaplan, M. E. Gershwin // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353, № 12. – P. 1261–1273.
30. Kim W. R. Epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis in a US community / W. R. Kim, K. D. Lindor, G. R. Locke 3rd [et al.] // *Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 119, № 6. – P. 1631–1636.
31. Kouroumalis E. Pathogenesis of primary biliary cirrhosis: A unifying model / E. Kouroumalis, G. Notas // *J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, № 15. – P. 2320–2327.
32. Lindor K. D. Primary biliary cirrhosis / K. D. Lindor, M. E. Gershwin, R. Poupon [et al.] // *Hepatol.* – 2009. – Vol. 50, № 1. – P. 291–308.
33. Lleo, A. Primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: apotopes and epitopes / A. Lleo, S. Shimoda, H. Ishibashi, M. E. Gershwin // *J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 29–38.
34. Mahl T. C. Primary biliary cirrhosis: survival of a large cohort of symptomatic and asymptomatic patients followed for 24 years / T. C. Mahl, W. Shockcor, J. L. Boyer // *J. Hepatol.* – 1994. – Vol. 20, № 6. – P. 707–713.
35. Mason A. L. Randomized controlled trial of zidovudine and lamivudine for patients with primary biliary cirrhosis stabilized on ursodiol / A. L. Mason, K. D. Lindor, B. R. Bacon [et al.] // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 28, № 7. – P. 886–894.
36. Matsumura S. Contribution to antimitochondrial antibody production cleavage of pyruvate dehydrogenase complex-E2 by apoptosis-related proteases / S. Matsumura, J. van de Water, H. Kita [et al.] // *Hepatol.* – 2002. – Vol. 35, № 1. – P. 14–22.
37. Metcalf J. V. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis in the city of Newcastle upon Tyne / J. V. Metcalf, R. S. Bhopal, J. Gray [et al.] // *England Int. J. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 26, № 4. – P. 830–836.
38. Metcalf J. V. Natural history of early primary biliary cirrhosis / J. V. Metcalf, H. C. Mitchison, J. M. Palmer [et al.] // *Lancet.* – 1996. – Vol. 348, № 9039. – P. 1399–1402.
39. Montano-Loza A. J. Frequency, behavior, and prognostic implications of antimitochondrial antibodies in type 1 autoimmune hepatitis / A. J. Montano-Loza, H. A. Carpenter, A. J. Czaja // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 42, № 9. – P. 1047–1053.
40. Milkiewicz P. Liver transplantation in primary biliary cirrhosis / P. Milkiewicz // *Clin. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 12, № 2. – P. 461–472.
41. Mitchison H. C. A pilot, double-blind, controlled 1-year trial of prednisolone treatment in primary biliary cirrhosis: hepatic improvement but greater bone loss / H. C. Mitchison, M. F. Bassendine, A. J. Malcolm // *Hepatol.* – 1989. – Vol. 10, № 4. – P. 420–429.

42. Miyachi K. Profile and clinical significance of anti-nuclear envelope antibodies found in patients with primary biliary cirrhosis: a multicenter study / K. Miyachi, R. W. Hankins, H. Matsushima [et al.] // *J. Autoimmun.* – 2003. – Vol. 20, № 3. – P. 247–254.
43. Murtaugh P. A. Primary biliary cirrhosis: prediction of short-term survival based on repeated patient visits / P. A. Murtaugh, E. R. Dickson, G. M. Van Dam [et al.] // *Hepatology.* – 1994. – Vol. 20, № 1. – P. 126–134.
44. Nakanuma Y. Application of a new histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: Interobserver agreement / Y. Nakanuma, Y. Zen, K. Harada [et al.] // *Pathol. Int.* – 2010. – Vol. 60, № 3. – P. 167–174.
45. Palmer J. M. The immunology of primary biliary cirrhosis: the end of the beginning? / J. M. Palmer, J. A. Kirby, D. E. Jones // *Clin Exp Immunol.* – 2002. – Vol. 129, № 2. – P. 191–197.
46. Pante N. Nuclear pore complex structure: unplugged and dynamic pores / N. Pante // *Dev. Cell.* – 2004. – Vol. 7, № 6. – P. 780–781.
47. Pares A. Long-term effects of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis: results of a double-blind controlled multicentric trial / A. Pares, L. Caballeria, J. Rodes [et al.] // *J. Hepatology.* – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 561–566.
48. Pares A. Natural history of primary biliary cirrhosis / A. Pares, J. Rodes // *Clin. Liver Dis.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 779–794.
49. Prince M. Glucocorticosteroids for primary biliary cirrhosis [Электронный ресурс] / M. Prince, E. Christensen, C. Gluud // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2005. – Vol. 18, № 2. – CD003778. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).
50. Rautiainen H. Prevalence and incidence of primary biliary cirrhosis are increasing in Finland / H. Rautiainen, V. Salomaa, S. Niemela [et al.] // *Scand J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 42, № 11. – P. 1347–1353.
51. Rigopoulou E. I. Prevalence and clinical significance of isotype specific antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis / E. I. Rigopoulou, E. T. Davies, A. Pares [et al.] // *Gut.* – 2005. – Vol. 54, № 4. – P. 528–532.
52. Scheuer P. J. Primary biliary cirrhosis / P. J. Scheuer. // *Proc. R. Soc. Med.* – 1967. – Vol. 60, № 12. – P. 1257–1260.
53. Selmi C. Primary biliary cirrhosis and Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis / C. Selmi, P. L. Meroni, M. E. Gershwin // *J. Autoimmun.* – 2012. – Vol. 39. – 1–2. – P. 34–42.
54. Selmi C. Primary biliary cirrhosis in monozygotic and dizygotic twins: genetics, epigenetics, and environment / C. Selmi, M. J. Mayo, N. Bach [et al.] // *Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 127, № 2. – P. 485–492.
55. Shapiro J. M. Serum bilirubin: a prognostic factor in primary biliary cirrhosis / J. M. Shapiro, H. Smith, F. Schaffner // *Gut.* – 1979. – Vol. 20, № 2. – P. 137–140.
56. Shi J. Long-term effects of mid-dose ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis: a meta-analysis of randomized controlled trials / J. Shi, C. Wu, Y. Lin [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101, № 7. – P. 1529–1538.
57. Shi T. Y. Risk factors for hepatic decompensation in patients with primary biliary cirrhosis / T. Y. Shi, L. N. Zhang, H. Chen [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 7. – P. 1111–1118.
58. Solaymani-Dodaran M. Fracture risk in people with primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study. *Gastroenterology* / M. Solaymani-Dodaran, T. R. Card, G. P. Aithal, J. West – 2006. – Vol. 131. – P. 1752–1757.
59. Su C. W. Natural history and prognostic factors of primary biliary cirrhosis in Taiwan: a follow-up study up to 18 years / C. W. Su, H. H. Hung, T. I. Huo [et al.] // *Liver Int.* – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 1305–1313.
60. Talwalkar J. A. Primary biliary cirrhosis / J. A. Talwalkar, K. D. Lindor // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362, № 9377. – P. 53–61.

УДК 616.717.4 + 616.833.37] – 089.844

## УСПЕШНАЯ ОДНОВРЕМЕННАЯ КОСТНАЯ АУТОПЛАСТИКА ЛОЖНОГО СУСТАВА В СРЕДНЕЙ ТРЕТИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ И АУТОПЛАСТИКА ДЕФЕКТА ЛУЧЕВОГО НЕРВА У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

<sup>1</sup>Ю. И. Борода, <sup>2</sup>А. Г. Кравцов, <sup>2</sup>А. А. Хромов<sup>1</sup>ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ<sup>1</sup>Yu. I. Boroda, <sup>2</sup>A. G. Kravzov, <sup>2</sup>A. A. Khromov

### SUCCESSFUL SIMULTANEOUS AUTOGRAFTING OF PSEUDOARTHROSIS HUMERAL BONE AND DEFECT RADIAL NERVE

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

**РЕФЕРАТ.** Описан случай успешной одновременной костной аутопластики ложного сустава в средней трети плечевой кости и аутопластики дефекта лучевого нерва у больного с сочетанной травмой. Операция проведена у больного, перенесшего сочетанную травму, в неблагоприятных для регенерации лучевого нерва условиях, в окружении недостаточно кровоснабжаемых тканей и непосредственном контакте с металлическим имплантом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ложный сустав длинных трубчатых костей, дефект нерва, аутопластика.

**SUMMARY.** Result of simultaneous operative treatment of pseudoarthrosis humeral bone and defect radial nerve. The analysis of successful simultaneous of operative treatment patient with combined injuries.

**KEY WORDS:** pseudoarthrosis of long bones, defect of nerve, autoplasty.

В отечественной и зарубежной литературе можно встретить единичные сообщения о технике выполнения аутопластики больших дефектов нервных стволов, где указывается важность профилактики некроза свободных аутотрансплантатов. Подчеркивается, что трансплантаты должны быть окружены жизнеспособными, хорошо кровоснабжаемыми мягкими тканями для адекватного питания межклеточной жидкостью и профилактики их рубцевания. Это достигается подготовкой воспринимающего ложа, в который укладывается трансплантат, а также состоянием мягких тканей, которыми этот пластический материал закрывается. Кроме того, нам не встречались сообщения об одномоментной локально выполненной реконструктивной операции с использованием костного и нервных ауто-трансплантатов.

Интерес представляет случай с тяжелой сочетанной травмой – открытым переломом правой плечевой кости и травматической невропатией лучевого нерва.

Больной С., 40 лет, госпитализирован в городскую больницу с сочетанной травмой после ДТП:

закрытой черепно-мозговой травмой, сотрясением головного мозга, разрывом стенок толстой кишки, открытым переломом правой плечевой кости на границе ср/3 и н/3 со смещением отломков, травматической невропатией лучевого нерва. В экстренном порядке больному выполнены жизнепасающие операции на органах брюшной полости. Позднее выполнен первичный остеосинтез плечевой кости аппаратом внешней фиксации. Затем аппарат был демонтирован и выполнен окончательный реостеосинтез интрамедуллярным стержнем с блокированием. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Через 6 месяцев на контрольных рентгенограммах правой плечевой кости выявлен ложный сустав в зоне перелома. В неврологическом статусе – клиника полного нарушения проводимости правого лучевого нерва на уровне средней трети плеча. Активные разгибательные движения в правом лучезапястном суставе, пальцах правой кисти отсутствуют. По ЭНМГ выявлена грубая сенсорная дисфункция проведения по правому

лучевому нерву.

Пациент госпитализирован в Клиническую больницу № 122 им. Л. Г. Соколова, где была выполнена операция – одновременная костная аутопластика ложного сустава правой плечевой кости и аутопластика большого дефекта лучевого нерва в средней трети плеча.

Под общим обезболиванием по старому послеоперационному рубцу в средней трети по наружной поверхности правого плеча осуществлен доступ к плечевой кости, где обнаружен ложный сустав в месте перелома. Края кости обработаны, в них образован паз, куда был помещен отмоделированный фрагмент аутокости, предварительно взятый из гребня правой подвздошной кости. Костный ауто трансплантат фиксирован пластиной и 4 винтами.

С техническими трудностями в рубцах в зоне перелома плечевой кости выделен центральный и периферический концы лучевого нерва. Центральный конец заканчивался невромой. После обработки концов нерва до отчетливых пучков диастаз между ними составил 6 см. Выполнение состоятельного шва нерва с таким диастазом не представлялось возможным. Для восполнения дефекта лучевого нерва решено произвести аутопластику. Для этого с правой голени из разреза длиной 2 см в области наружной лодыжки специальным инструментом взят икроножный нерв с образующими его ветвями. Между концами лучевого нерва с использованием микрохирургической техники вшито 4 ауто трансплантата из икроножного нерва длиной по 7 см. Периферический конец лучевого нерва перекрыт полностью, а центральный – на 3/4. Причем трансплантаты пришлось укладывать на металлическую пластину (рис. 1) и закрывать рубцово-измененны-



Рис. 1. Внешний вид аутопластики лучевого нерва на уровне выполненной костной аутопластики плечевой кости с фиксацией металлической пластиной

ми мягкими тканями.

Послеоперационное течение гладкое. Заживление раны первичное.

Через 16 месяцев после операции у больного восстановились активные движения в разгибате-



Рис. 2. Восстановление функции лучевого нерва через 16 месяцев после операции

лях правой кисти и пальцев до 3–4 баллов (рис. 2).

На контрольных рентгенограммах правой плечевой кости – сросшийся перелом плечевой кости



Рис. 3. На рентгенограмме больного С. сросшийся перелом плечевой кости

(рис. 3).

Описанный случай демонстрирует эффективность одномоментной аутопластики большого дефекта нервного ствола и костной аутопластики, несмотря на то что трансплантат лучевого нерва укладывался непосредственно на металлическую пластину и костный ауто трансплантат, а также укрывался рубцово-измененной подкожно-жировой клетчаткой и кожей. Кроме того, одномоментно две реконструктивные операции были выполнены пациенту с сочетанной травмой более чем через 7 месяцев после повреждения кости и нерва и закончились консолидацией кости и полезным восстановлением функции нерва.

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

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

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

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

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

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

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

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

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

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

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

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

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

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

**Примечание**

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

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Борода Юрий Иванович, нейрохирург ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., тел. (812) 449-60-29
2. Брагилев Вадим Алексеевич, пластический хирург, доцент кафедры пластической и реконструктивной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. (812) 327-50-00, e-mail: bragilev@list.ru
3. Брагилев Сергей Вадимович, ординатор кафедры пластической и реконструктивной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. +7 (921) 943-15-29, e-mail: s.bragilev@gmail.com
4. Васина Любовь Васильевна, старший научный сотрудник НИЛ микроциркуляции ФГБУ «Федеральный Северо-Западный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ, д. м. н., e-mail: lubov.vasina@gmail.com
5. Верещако Анатолий Владимирович, профессор кафедры нейрохирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, профессор, тел. (812) 272-34-89
6. Верещако Глеб Анатольевич, врач-рентгенолог, аспирант кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. (812) 272-34-89
7. Гуревич Виктор Савельевич, руководитель Центра по лечению атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», заведующий отделом атеросклероза научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология» медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», д. м. н., профессор, тел. (812) 559-97-59
8. Енькина Татьяна Николаевна, заведующая отделением функциональной диагностики ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», руководитель Центра ультразвуковой диагностики заболеваний сосудов VITA VASORUM, доцент ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. (812) 559-14-98, 558-87-34
9. Косов Дмитрий Александрович, травматолог-ортопед ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-29-05
10. Кравцов Александр Гаврилович, заведующий отделением травматологии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. (812) 449 60 29
11. Кузнецов Сергей Вячеславович, заместитель главного врача ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России» по диагностическим службам, д. м. н., профессор, тел. (812) 449-60-20, e-mail: rentgen@med122.com
12. Маркин Сергей Александрович, нейрохирург СПКК ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова», аспирант кафедры нейрохирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. 8 (812) 272-34-89
13. Морозова Лариса Юрьевна, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 559-99-51, e-mail: kdl-bio7@med122.com
14. Музалевская Мария Вячеславовна, кардиолог-консультант ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-97-59, e-mail: ater@med122.com
15. Накатис Яков Александрович, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., профессор, тел. (812) 558-05-08, e-mail: infomed@med122.com
16. Николаева Ольга Константиновна, заместитель главного врача по экономическим вопросам ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-97-21, e-mail: peo@med122.com
17. Петрищев Николай Николаевич, руководитель НИЛ микроциркуляции ФГБУ «Федеральный Северо-Западный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ, профессор, д. м. н., e-mail: lasmed@yandex.ru
18. Портной Олег Александрович, советник главного врача ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. т. н., тел. (812) 448-05-67, e-mail: oportnoy11@gmail.com
19. Прашнова Мария Константиновна, врач-гастроэнтеролог кафедры гастроэнтерологии и диетологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ тел.: (812) 235-10-93, +7 (921) 555-69-79, e-mail: prashnova@mail.ru
20. Райхельсон Карина Леонидовна, доцент кафедры гастроэнтерологии и диетологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. (812) 235-10-93
21. Сапегин Александр Анатольевич, заведующий клинико-диагностической лабораторией ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 559-99-51, e-mail: kdl@med122.com

22. Трегубов Алексей Викторович, младший научный сотрудник Научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология» медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», консультант Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-97-59
23. Тынянова Александра Юрьевна, руководитель гериатрического центра передовых медицинских технологий ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., e-mail: gerontology@med122.com
24. Уйба Владимир Викторович, руководитель Федерального медико-биологического агентства, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, правоведения и информатики ИПК ФМБА России, д. м. н., профессор, тел. +7 (499) 190-33-25, факс: +7 (499) 190-07-25, e-mail: fmba@fmbaros.ru
25. Украинский Алексей Иванович, пластический хирург, доцент кафедры пластической и реконструктивной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. (812) 327-50-00, e-mail: aukrain@mail.ru
26. Уразгильдеева Сорейя Асафовна, ведущий научный сотрудник Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», д. м. н., тел. (812) 559-97-59, e-mail: ater@med122.com
27. Фабричников Сергей Владимирович, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-94-68, kdipcr@med122.com
28. Холин Александр Васильевич, заведующий кафедрой лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел. (812) 670-95-50, e-mail: Aleksandr.Kholin@spbmapo.ru
29. Хромов Александр Анатольевич, травматолог-ортопед ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России», доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ, тел.: (812) 449 60 29, 559-29-05, e-mail: Khromov\_alex@mail.ru
30. Шумило Александр Васильевич, пластический хирург, доцент кафедры пластической и реконструктивной хирургии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. (812) 327-50-00, e-mail: ashumilo@gmail.com

## DATA ON AUTHORS

1. Boroda Yury Ivanovich, neurosurgeon, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, MD, PhD. +7 (812) 449-60-29
2. Bragilev Sergey Vadimovich, resident, Department of plastic and reconstructive surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 327-50-00, e-mail: s.bragilev@gmail.com
3. Bragilev Vadim Alekseevich, surgeon, senior lecturer, Department of plastic and reconstructive surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University, PhD. +7 (812) 327-50-00, e-mail: bragilev@list.ru
4. Enkina Tatyana Nikolaevna, Head of Department of functional diagnostics, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, Head of Centre for ultrasonic diagnostics of vascular diseases VITA VASORUM, assistant lecturer, Mechnikov' Northwest State Medical University, PhD. +7 (812) 559-14-98, 558-87-34
5. Fabrichnikov Sergey Vladimirovich, physician, Clinical and diagnostician laboratory, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency. +7 (812) 559-99-51, e-mail: kdl-bio7@med122.com
6. Gurevich Victor Savelyevich, Head of Center for treatment of atherosclerosis and lipidic exchange disorders, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, Head of Department of atherosclerosis, Scientific, Clinical and Educational Center CARDIOLOGY, Faculty of medicine, Saint Petersburg State University, Prof., MD, PhD. +7 (812) 559-97-59
7. Holin Alexander Vasilevich, Head of Department of radiology, Mechnikov' Northwest State Medical University, Prof., MD, PhD. +7 (812) 670-95-50, e-mail: Aleksandr.Kholin@spbmapo.ru
8. Khromov Alexander Anatolevich, traumatologist-orthopedist, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, assistant lecturer, Faculty of traumatology, orthopedy and field surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 449 60 29, 559-29-05, e-mail: Khromov\_alex@mail.ru
9. Kosov Dmitry Aleksandrovich, traumatologist-orthopedist, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency. +7 (812) 559-29-05
10. Kravtsov Alexander Gavriilovich, Head of Department of orthopedics-traumatology Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, assistant lecturer, Faculty of traumatology, orthopedy and field surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University, PhD. +7 (812) 449-60-29
11. Kuznetsov Sergey Vyacheslavovich, Deputy Chief Physician, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, Chief of Diagnostic Services, Prof., MD. PhD. +7 (812) 449-60-20, e-mail: rentgen@med122.com
12. Markin Sergey Aleksandrovich, neurosurgeon, Pirogov' National Medical and Surgical Center, fellow, Department of neurosurgery, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 272-34-89
13. Morozova Larisa Yurevna, physician, Clinical and diagnostician laboratory, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, PhD. +7 (812) 559-99-51; e-mail: kdl-bio7@med122.com
14. Muzalevskaya Maria Vyacheslavovna, cardiologist, consulting physician, Scientific Clinical and Educational Center CARDIOLOGY, Faculty of medicine, Saint Petersburg State University. +7 (812) 559-97-59, e-mail: ater@med122.com
15. Nakatis Yakov Aleksandrovich, Chief Physician, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, Prof., MD, PhD. +7 (812) 558-05-08, e-mail: infomed@med122.com
16. Nikolaeva Olga Konstantinovna, Head economist, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency. +7 (812) 558-97-21, e-mail: peo@med122.com
17. Petrishchev Nikolay Nikolaevich, Head of North-West Federal Medical Research Center, professor, MD, PhD. e-mail: lasmed@yandex.ru
18. Portnoy Oleg Aleksandrovich, financial-adviser, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency. +7 (812) 448-05-67, e-mail: oportnoy11@gmail.com
19. Prashnova Maria Konstantonovna, gastroenterologist, Department of Gastroenterology and Dietology, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 235-10-93, +7 (921) 555-69-79, email: prashnova@mail.ru
20. Raikhelson Karina Leonidova, associate Professor of Department of Gastroenterology and Dietology, Mechnikov' Northwest State Medical University, MD, PhD. +7 (812) 235-10-93
21. Sapegin Alexander Anatolyevich, Head of the Clinical and diagnostician laboratory, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, PhD. +7 (812) 559-99-51, e-mail: kdl@med122.com
22. Shumilo Alexander Vasilevich, surgeon, senior lecturer/assistant, Department of plastic and reconstructive surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University, PhD. +7 (812) 327-50-00, e-mail: ashumilo@gmail.com
23. Tregubov Alexey Viktorovich, research-assistant, Scientific, Clinical and Educational Center CARDIOLOGY, Faculty of medicine, Saint Petersburg State University. +7 (812) 559-97-59

24. Тунянова Александра Юревна, Head of the Geriatric Center, Sokolov' Hospital N 122 Federal Medical and Biological Agency, PhD. +7 (812) 449-60-27, e-mail: infomed@med122.com
25. Ukrainsky Alexey Ivanovich, surgeon, senior lecturer, Department of plastic and reconstructive surgery, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 327 50 00, e-mail: aukrain@mail.ru <mailto:aukrain@mail.ru>
26. Urazgildeeva Soreya Asafovna, leading researcher, Scientific, Clinical and Educational Center CARDIOLOGY, Saint Petersburg State University, Faculty of medicine, MD, PhD. +7 (812) 559-97-59, e-mail: ater@med122.com
27. Uyba Vladimir Viktorovich, Head of Federal Medical and Biological Agency, Prof., MD., PhD, +7 (499) 190-33-25, fax: +7 (499) 190-07-25, e-mail: fmba@fmbaros.ru
28. Vasina Lyubov Vasilyevna, senior assistant, North-West Federal Medical Research Center, MD, PhD. e-mail: lubov.vasina@gmail.com
29. Vereshchako Anatoly Vladimirovich, Department of neurosurgery, Mechnikov' Northwest State Medical University, Prof., MD. +7 (812) 272-34-89
30. Vereshchako Gleb Anatolevich, radiologist, fellow, Department of radiology, Mechnikov' Northwest State Medical University. +7 (812) 272-34-89

**Клиника урологии им. Р.М. Фронштейна  
Первого Московского Государственного  
Медицинского Университета им. И.М. Сеченова**

---

**Саенко В.С., Песегов С.В.**

**Использование  
комбинированного препарата Комбифлокс®  
в лечении инфекций мочевых путей  
у женщин**

**Экспериментальная  
и клиническая урология  
2014; №4: 86-90**



## ВВЕДЕНИЕ

Бактериальные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни. К этим инфекциям принадлежат и так называемые мочевые инфекции, которые широко встречаются как в амбулаторной, так и в госпитальной практике. На фоне роста уровня резистентности уропатогенов к антибактериальным препаратам в настоящее время этот вопрос становится одной из наиболее актуальных проблем медицины в большинстве стран мира. Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) подразделяются на: неосложненную инфекцию нижних мочевых путей (острый неосложненный цистит), неосложненную инфекцию верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит), осложненная инфекция мочевых путей (с пиелонефритом или без), уросепсис, уретрит, специальные формы (простатит, эпидидимит и орхит) [1].

В различных регионах земного шара на ИМВП приходится до 2-6% обращений к врачам, при этом 80–90% из них составляют женщины. Инфекции мочевыводящих путей в США являются поводом для обращения к врачу около 7 млн. пациентов в год, а для 2 млн. пациентов становятся причиной госпитализации. Заболеваемость же в РФ составляет до 36 млн. случаев в год.

По результатам всероссийского многоцентрового исследования «СОНАР» (2005 г.) проанализированы данные о распространенности неосложненной ИМВП в РФ, Республике Беларусь, Казахстане и Кыргызстане. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в возрасте 18–20 лет около 20% женщин имели в анамнезе, по крайней мере, один эпизод ИМВП, а в более старших возрастных группах отмечается рост заболеваемости [2].

Среди всех инфекций мочевыводящих путей ведущее место занимает цистит, который является наиболее частым заболеванием, встречающимся в лечебной практике врачей различного профиля. в лечебной практике. Важной особенностью воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин является частое их сочетание с инфекцией репродуктивной системы ввиду особенностей анатомо-функционального строения наружных половых органов и циклических гормональных изменений. В настоящее время общепризнана роль урогенитальной инфекции, передаваемой половым путем, в этиоло-

гии уретритов и циститов у женщин, что также определяет тенденцию к частому рецидивирующему течению ИМВП. По данным литературы, повторение цистита в течение шести месяцев после первичного эпизода, возникает примерно у трети пациентов [3, 4]. Сочетание инфекции органов мочеполовой системы, частый рецидивирующий характер течения цистита существенно ухудшает качество жизни женщины и увеличивают количество случаев временной нетрудоспособности, во многом обуславливая социальную и экономическую значимость данного заболевания.

Для подбора оптимальной эмпирической терапии чрезвычайно важно знать современные характеристики возбудителей ИМВП. Крупнейшее международное исследование ECO-SENS позволило выявить следующие закономерности: наиболее распространенными возбудителями хронического цистита являются грамотрицательные энтеробактерии, главным образом *E. coli* – 80%, в 8,2% случаев идентифицируется *Proteus spp.*, в 3,7% – *Klebsiella spp.*, в 3% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 2,2% – *Enterobacter spp.*, в 0,7% – *Pseudomonas aeruginosa* [5]. В РФ также проведены аналогичные исследования – UTIAP I (1998–1999гг.), UTIAP II (2000–2001гг.), UTIAP III (2004–2005гг.). В результате данных исследований установлено, что на территории РФ острый цистит в 85,9% наблюдений вызывала *Escherichia coli*, до 6,0% – *Klebsiella spp.*, до 1,8% – *Proteus spp.*, до 1,6% – *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% – *Pseudomonas aeruginosa* и др. Также значительную роль в развитии цистита способны играть дисбиоз половых путей, хламидийная, микоплазменная и трихомонадная инфекции. Кроме того, в последнее время отмечается рост числа диагностированных урогенитальных инфекций, вызванных *Candida spp.*, что может являться следствием бесконтрольного применения антибактериальных средств [6].

Диагноз цистита, как правило, не представляет особых сложностей из-за характерной клинической картины. Основными симптомами, свидетельствующими о наличии воспаления слизистой оболочки мочевого пузыря, являются признаки дизурии: учащенное мочеиспускание, сопровождающееся дискомфортом, болью, жжением во время мочеиспускания; частые позывы к мочеиспусканию, никтурия, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, появление примеси крови в моче в конце мочеиспус-

кания и т.д. Клиническая диагностика цистита, наряду с рутинными методами обследования, такими как общий анализ мочи, клинический анализ крови, бактериологический анализ мочи, должна включать ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек, определение возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ПЦР), а при наличии показаний – и морфологические методы (проведение цистоскопии с биопсией). Для исключения сопутствующих заболеваний у женщин необходим осмотр врачом-гинекологом.

Несмотря на огромное количество эффективных антибиотиков, проблема лечения женщин с ИМВП далека от своего разрешения. Рост резистентности основных уропатогенов ко многим антимикробным препаратам постоянно вызывает дискуссию о выборе эффективного метода лечения этих заболеваний. Согласно существующим сегодня рекомендациям по лечению инфекционных заболеваний, возбудитель должен быть идентифицирован, а профиль его чувствительности к антибиотикам определен до начала терапии. Однако, при лечении больных с острыми клиническими проявлениями ИМВП в большинстве случаев получение своевременных данных о профиле чувствительности уропатогенов не всегда возможно. Кроме того, важным условием успешного лечения ИМВП и предупреждения рецидивов инфекции является создание не только высоких концентраций антибиотика в крови, но и обеспечение поддержания высоких уровней препаратов в слизистой мочевого пузыря, так как доказана ведущая роль внутритканевой и даже внутриклеточной локализации уропатогенных штаммов *E. coli* в развитии ИМВП, в частности - цистита [7,8]. Проведенными исследованиями показано, что наибольшую активность против внутриклеточно локализованных уропатогенов проявляют фторхинолоны (ФХ) и нитрофурантоин, тогда как активность пенициллинов, аминогликозидов, фосфомицина и ко-тримоксазола в отношении уропатогенных штаммов *E. coli*, локализующихся внутриклеточно, является невысокой [9].

ФХ широко применяются в качестве эмпирической терапии ИМВП любой локализации, в том числе и циститов. Однако частым аргументом против широкого использования ФХ является рост резистентных штаммов микроорганизмов к ним. В России уровень устойчивости уропатогенной *E. coli* к фторхинолонам, по данным различных исследований, колеблется от 4,3 до 12,9%, составляя в среднем около 7–8% . С

точки зрения клинической практики важно, что резистентность у большинства микроорганизмов к ФХ развивается достаточно медленно, эти антибиотики быстро и хорошо всасываются из кишечника, создавая высокие концентрации в моче, которые сохраняются достаточно длительное время на уровне, значительно превышающем минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для основных возбудителей неосложненных ИМВП. Широкое применение находят ФХ и при инфекционно-воспалительных заболеваниях женских половых органов, основными патогенами при которых являются *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* и др., а также анаэробы, такие как *Prevotella spp.* и *Peptostreptococcus*. При инфекционно-воспалительных заболеваниях МВП, вызванных *Trichomonas vaginalis*, широко используются с достаточно высокой эффективностью препараты группы нитроимидазола.

Нами была оценена эффективность комплексной терапии новым комбинированным препаратом Комбифлокс®, обладающим широким спектром антибактериальной активности, при лечении женщин с неосложненной ИМВП.

Комбифлокс® представляет из себя комбинированный противопрозоидный препарат с антибактериальной активностью. Действие препарата обусловлено офлоксацином, являющимся противомикробным средством широкого спектра действия из группы фторхинолонов и орнидазолом, производным 5-нитроимидазола, имеющим противопрозоидное и противомикробное действие. Суммированный спектр действий этих препаратов представлен в таблице №1.

Форма выпуска препарата - таблетки, покрытые пленочной оболочкой, что очень важно для его применения в амбулаторной практике. Как офлоксацин, так и орнидазол хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте после перорального применения. Биодоступность офлоксацина – 95%, орнидазола – 90%. Связь с белками плазмы офлоксацина – 25%, орнидазола – 13%. Т<sub>Сmax</sub> – для офлоксацина 1-2 ч, для орнидазола – 3ч. Около 5% офлоксацина метаболизируется в печени и 75-90% его в неизменном виде выводится почками, около 4% – с желчью. Орнидазол метаболизируется в печени и выводится в виде метаболитов 60-70%, в неизменном виде почками 4% и кишечником 20-25%.

Таблица 1. Суммарный спектр действия комбинированного препарата Комбифлокс®

Противомикробный спектр	Возбудители
Грамположительные аэробы	<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительные), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (метициллин-чувствительные), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> (пенициллин-чувствительные), <i>Streptococcus pyogenes</i>
Грамотрицательные аэробы	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Providencia rettgeri</i> , <i>Providencia stuartii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (быстро вырабатывают устойчивость), <i>Serratia marcescens</i>
Анаэробы	<i>Clostridium perfringens</i>
Прочие	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i>

Основным показанием для применения данного препарата служат смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими, а это, в первую очередь – инфекции нижних мочевыводящих путей (цистит, уретрит), половых органов и

органов малого таза (эндометрит, сальпингит, оофорит, цервицит, параметрит, простатит, кольпит, орхит, эпидидимит).

Противопоказанием к назначению препарата служат эпилепсия (в т.ч. в анамнезе), возраст до 18 лет, беременность и период лактации, гиперчувствительность к компонентам препарата.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка эффективности данного препарата проводилась нами на базе урологического отделения ОАО «Поликлиника «Медросконтракт». В исследование вошло 54 пациентки с лабораторно верифицированным диагнозом цистит. Медиана возраста составила 27,5 лет (минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 57 лет). На протяжении исследования 3 пациентки выбыли из него по различным причинам, не связанным с приемом исследуемого препарата. Таким образом, эффективность оценивалась на основании результатов лечения у 51 участницы. Критерии включения: верифицированный диагноз цистита, отсутствие применения в течение последнего месяца каких-либо антибактериальных препаратов или иммуномодуляторов, чувствительность выявленной при бактериологическом исследовании культуры к компонентам препарата Комбифлокс®. Критерий исключения: наличие полирезистентной флоры при бактериологическом исследовании мочи. Критерии постановки

диагноза: комплексное обследование, включавшее лабораторную диагностику (общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, бактериологический посев мочи, ПЦР-диагностика на инфекции, передающиеся половым путем, исследование мазка из влагалища и цервикального канала), заполнение дневника мочеиспускания, УЗИ почек и мочевого пузыря; осмотр гинеколога. Микробиологическое исследование мочи проводилось перед началом и через 2-3 недели после окончания лечения. Роль возбудителя считалась клинически значимой при выявлении более 10<sup>4</sup> КОЕ/мл уропатогенных бактерий. Обязательным условием включения в исследование являлось определение чувствительности выявленной культуры к компонентам препарата Комбифлокс®. Результаты бактериологического исследования мочи показали, что 73% ИВМП вызваны *Escherichia coli*, 18% *Enterococcus faecalis & cloacae*, остальные были вызваны различными грамотрицательными бактериями,

такими как *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. Резистентность выявлена в основном к амоксициллину, цефотаксиму, эритромицину.

Участницы исследования были распределены в три группы: I группа - 21 пациентка (41%) с диагнозом «обострение хронического цистита»; II группа - 14 пациенток (27%) с диагнозом «острый цистит»; III группа - 16 пациенток (31%), у которых развился цистит в сочетании с дисбиозом влагалища или инфекцией, передающейся половым путем (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*). Всем пациенткам проводилось лечение препаратом Комбифлокс® в дозировке 1000/400мг/сут. в два приема, общая продолжительность курса терапии составила в среднем 5-10 дней. Вместе с тем, больным прово-

дилась противовоспалительная терапия (свечи с нестероидными противовоспалительными препаратами по 50 мг 2 раза/сут. в течение 3-5 дней), назначались растительные диуретики.

Клинический контроль проводился в течение всего периода лечения пациентов. Оценка результатов проводимой терапии проводилась на основании оценки динамики жалоб, объективного обследования, контроля лабораторных показателей (общий анализ мочи на 3-й, 5-й, 10-й день лечения), заполнения дневника мочеиспускания пациентками, оценки переносимости лечения. Лабораторный (бактериологический и ПЦР-диагностика при необходимости) контроль качества лечения осуществляли через 2-3 недели после завершения приема препарата Комбифлокс®.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**I-я группа – пациентки с обострением хронического цистита.** Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на третьи сутки – уменьшение дизурии, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); на 5-10-е сутки – снижение или полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными. У двух пациенток (3,9%) развились побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, расстройство стула), связанные с приемом антибактериального препарата. Клиническая эффективность препарата в группе составила 85% (18 пациенток), по результатам полного лабораторного контроля микробиологическая эффективность составила 90% (19 пациенток). У двух пациенток в связи с сохраняющимися изменениями в лабораторных показателях и выявленной резистентностью уропатогена к препарату, последний был заменен.

**II-я группа – пациентки с острым циститом.** Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на 2-3-и сутки снижение количества жалоб, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); 5-10-е сутки – полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными, побочных эффектов, связанных с

приемом антибактериального препарата, не отмечено. По результатам контроля клиническая эффективность и эрадикация возбудителя составила 92% (13 пациенток). У одной пациентки проведена замена антибактериального препарата в связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии.

**III-я группа – пациентки с циститом в сочетании с инфекцией, передающейся половым путем.** Оценка результатов проводимого лечения в динамике: на третьи сутки – уменьшение дизурии, снижение количества жалоб, уменьшение кратности мочеиспускания, улучшение лабораторных показателей в динамике (сохранение незначительной лейкоцитурии); 5-10-е сутки – полное исчезновение жалоб, нормализация лабораторных показателей. Назначенная терапия хорошо переносилась больными. У одной пациентки (6,2%) развились побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога, горечь во рту), связанные с приемом антибактериального препарата. По результатам контроля клиническая эффективность и эрадикация возбудителя составила 93% (15 пациенток). У одной пациентки выполнена замена антибактериальной терапии в связи повторным выделением возбудителя ЗППП в анализах.

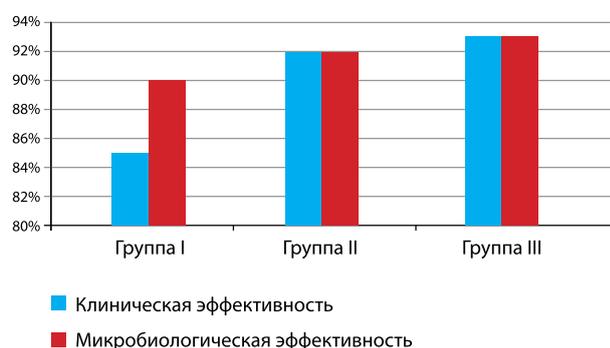
Во всех группах у большинства пациенток (46 пациенток – 90%) уже через 3-5 дней от начала лечения отмечались признаки клинического улучшения – купирование дизурии и боле-

вого синдрома, уменьшение кратности мочеиспускания. Проведение дальнейшей терапии показало эффективность лечения во всех группах, микробиологическая эффективность составила 92% (47 пациенток). При контрольном бактериологическом исследовании и ПЦР-диагностике, выполненных через 2-3 недели после завершения лечения, у пациенток с хорошим клиническим эффектом от проведенного лечения, роста возбудителя в моче и возбудитель ИППП не

выявлены. Эффективность проводимой терапии представлена на рисунке 1.

Побочные эффекты от применения препарата Комбифлокс® отмечены у 3-6% пациенток по всем группам (рис. 2). Следует отметить, что вышеописанные явления имели крайне низкую степень выраженности и легко корректировались консервативным путем.

**Рис. 1. Эффективность проводимой терапии**



**Рис. 2. Побочные эффекты лекарственной терапии**



## ВЫВОДЫ

Приведенные данные показывают, что препарат Комбифлокс® является эффективным антибактериальным препаратом системного действия, удобным для применения, с широкими показаниями и с достаточно хорошей переносимостью. Терапия неосложненной инфекции нижних мочевых путей должна быть этиологической и патогенетической и, в зависимости от клинической формы цистита, лечение должно быть комплексным и индивидуальным.

В настоящее время основными принципами рациональной антибактериальной терапии урогенитальных инфекций у женщин являются способность антибиотика не только быстро проникать в пораженные воспалением органы мочеполовой системы, но и создавать терапевтически эффективные концентрации в моче и шейечно-вагинальном секрете. Способ введения, режим дозирования антибиотика, а также

спектр его действия должны способствовать его максимальной микробиологической эффективности, созданию необходимой концентрации в очаге воспаления и её поддержанию на необходимом уровне до стабильного терапевтического эффекта.

Таким образом, на сегодняшний день препараты группы фторхинолонов, относящиеся к антибактериальным препаратам широкого спектра действия и сохраняющие свое лидирующее место, являются препаратами выбора в лечении урогенитальных инфекций. Использование этих препаратов в синергизме с препаратами других групп позволяют увеличить их клиническую эффективность за счет расширения спектра антимикробной деятельности и снизить количество назначаемых препаратов.

## РЕЗЮМЕ

Бактериальные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни. В различных регионах земного шара на инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) приходится до 2-6% обращений к врачам, при этом 80–90% обратившихся составляют женщины. Среди всех ИМВП ведущее место занимает цистит. Важной особенностью воспалительных заболеваний мочевыводящих путей у женщин является частое их сочетание с инфекцией репродуктивной системы ввиду особенностей анатомио-функционального строения наружных половых органов и циклических гормональных изменений. Несмотря на огромное количество эффективных антибиотиков, проблема лечения женщин с ИМВП далека от своего разрешения. Рост резистентности основных уропатогенов ко многим антимикробным препаратам постоянно вызывает дискуссию о выборе эффективного метода лечения этих заболеваний.

Согласно существующим сегодня рекомендациям по лечению инфекционных заболеваний, возбудитель должен быть идентифицирован, а профиль его чувствительности к антибиотикам определен до начала терапии. Важным условием успешного лечения ИМВП является создание не только высоких концентраций антибиотика в крови, но и обеспечение поддержания высоких уровней препаратов в слизистой оболочке мочевого пузыря. Авторами была оценена эффективность комплексной терапии новым комбинированным препаратом Комбифлокс<sup>®</sup>, обладающим широким спектром антибактериальной активности при лечении женщин с неосложненной ИМВП. Во всех группах у большинства пациенток (46 женщин – 90%) уже через 3-5 дней от начала лечения отмечались признаки клинического улучшения – купирование дизурии и болевого синдрома, уменьшение кратности мочеиспускания, нормализация показателей общего анализа мочи. Приведенные данные показывают, что препарат Комбифлокс<sup>®</sup> является эффективным антибактериальным препаратом системного действия, удобным для применения, с широкими показаниями и с достаточно хорошей переносимостью.

**Ключевые слова:** цистит, ИМВП, бактериальные инфекции.

**Key words:** cystitis, UTI, bacterial infections.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rafalskiy V., Khodnevich L. Eur. Urol. 2008r.; 3 (Suppl.): p. 267
2. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. Consilium medicum. – 2004г. – № 7(6). – С. 31–35.]
3. Naber K.G., Bergman B., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., Lobel B., Jinenez Cruz F., Selvaggi F.P.; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the EAU. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). // Eur. Urol. 2001. Vol. 40. №5. P. 576–588.
4. Рафальский В.В., Страчунский Л.С. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. Урология», 2004г., №2, стр. 13–17.
5. Piatti G., Mannini A., Balistreri M., Schito A.M. Virulence factor sin urinary Escherichiacolistrains: phylogenetic background and quinolone and fluoroquinolone resistance. J. Clin. Microbiol. 2008r. № 46, p. 480–487.
6. Garofalo C.K., Hooton T.M., Martin S.M., et al. Escherichia coli from urine of female patients with urinary tract infections is competent for intracellular bacterial community formation. Infect Immun 2007, № 75: p. 52–60.
7. Blango M.G., Mulvey M.A. Persistence of uropathogenic Escherichiacoli in the face of multiple antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 2006 г.; № 54: p. 1855–1863.
8. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России Урология, 2006, №5, стр. 34–37.
9. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE, Çek HM, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. // EAU Guidelines. Urological Infections. 2014. P. 12-14.

# КОМБИФЛОКС®

Офлоксацин 200 мг  
+ Орнидазол 500 мг

В 60-70% случаев причиной  
воспалительных заболеваний мочеполовой  
системы является МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ<sup>1</sup>

Таблетки № 10, 20, 100  
Режим дозирования:  
1 таблетка 2 раза в день  
в течение 7-10 дней

**Комбифлокс - единственный в России комбинированный препарат,  
активный в отношении всего спектра клинически значимых  
патогенов**

## АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕНОВ СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ<sup>2</sup>

	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydiae trachomatis</i>	Гр -	Анаэробы	Гр +	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<b>КОМБИФЛОКС®</b>	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>	<b>++</b>
Тетрациклины	+	++	+-	+-	+-	-
Макролиды	+-	++	-	-	++	-
Цефалоспорины III поколения	++	-	++	+-	++	-
Пенициллины	+-	-	+-	++	++	-
Фторхинолоны	++	+	+-	-	+-	-
Клиндамицин	-	-	-	++	++	-

### Показания к применению:

- воспалительные процессы уrogenитального тракта неизвестной (невьясненной) этиологии
- микст-инфекции
- хронические воспалительные заболевания мочеполовой сферы

Производитель:  
«Микро Лабс  
Лимитед»



Официальный дистрибьютор в РФ: ЗАО «Мединторг»  
123103 Москва, проспект Маршала Жукова, дом 74, к. 2  
+7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru  
[www.medintorg.ru](http://www.medintorg.ru)



1. Генитальные инфекции. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Баев О.Р., Буданов П.В.: М.: Издательский дом «Династия», Москва, 2003, 140

2. Barbone FJ, Austin H, Louv WC, et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. Amer J Obstet Gynec 1990; 163 (2): 510-4

**ЗА БОЛЕЕ ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**



Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
**КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 122 им. Л. Г. СОКОЛОВА**  
Федерального медико-биологического агентства

## **ЦЕНТР БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

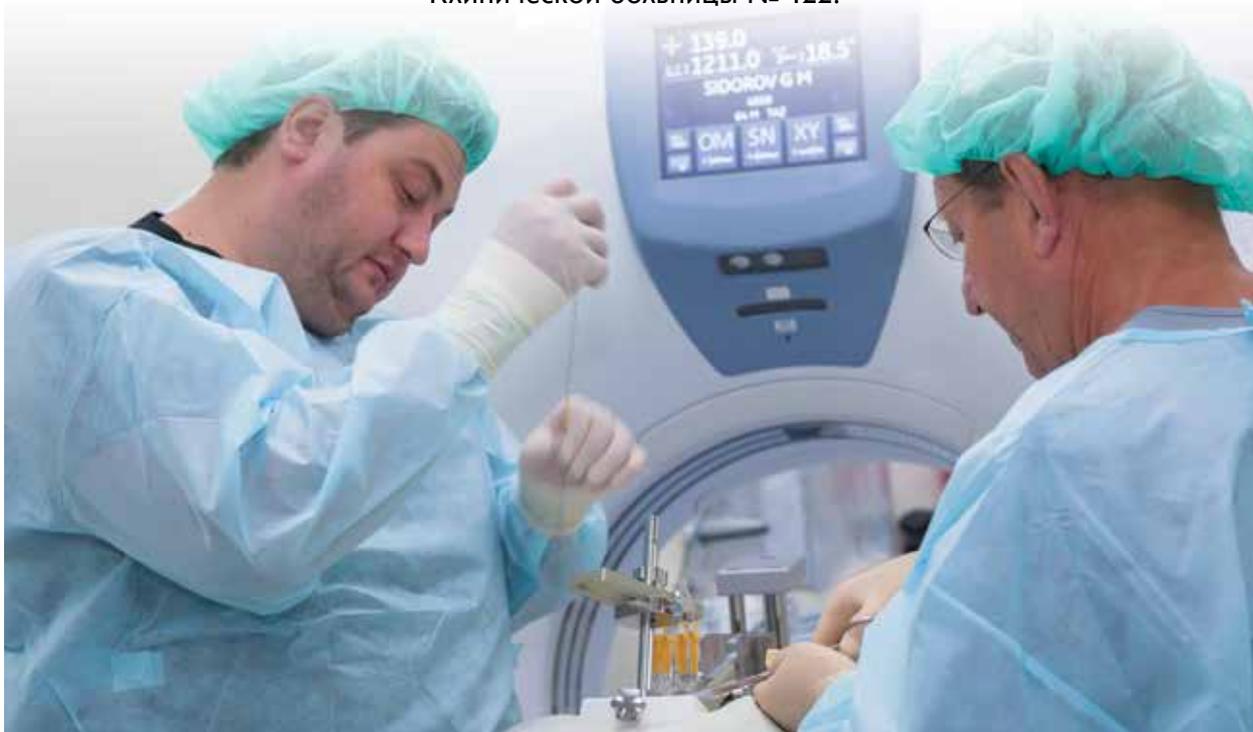
**БРАХИТЕРАПИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ  
МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

В Клинической больнице № 122 брахитерапию проводят  
под контролем компьютерного томографа.

Гарантирована высокая точность имплантации, возможность установки источников  
в семенные пузырьки, меньшая длительность процедуры.

За время работы Центра методика была усовершенствована, получено три патента  
Российской Федерации. В 2014 году научная работа «Инновационный подход к лечению  
локализованного рака предстательной железы» победила в конкурсе лучших инновационных  
проектов в сфере науки и высшего профессионального образования Санкт-Петербурга  
в номинации «Лучшая научно-инновационная идея».

На благо пациента работают все диагностические и лечебные подразделения  
Клинической больницы № 122.



194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4  
Единый информационно-справочный центр  
**(812) 363-1-122**

[www.med122.com](http://www.med122.com)