

ISSN 2226-3071

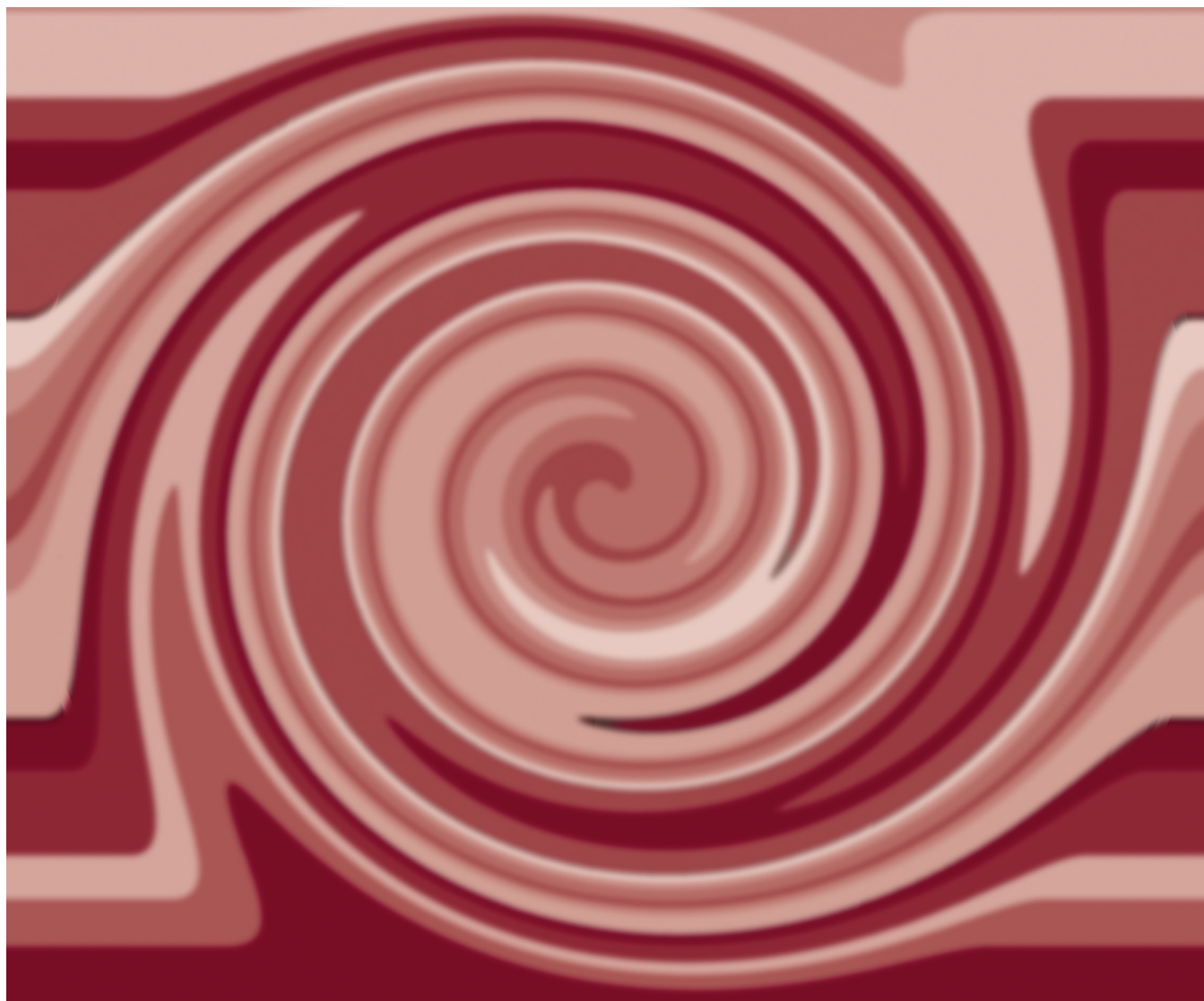


9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№ 2-3 (05) 2013



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

ФГБУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 122 им. Л.Г. СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ»

40 лет со дня основания



Крупнейший многопрофильный больнично-поликлинический комплекс Высочайший уровень организации лечебного процесса Отличная материально-техническая база

- Поликлинический комплекс, обслуживающий более 1500 пациентов в день.
- Стационар с палатами комфортного пребывания.
- Широкий перечень хирургической помощи по направлениям: общая хирургия, хирургия печени и желчевыводящих путей, урология, гинекология, проктология, сосудистая хирургия, ангиокардио-пластика, офтальмология, оториноларингология, хирургия мягких тканей, пластическая и реконструктивная хирургия, хирургическая косметология, нейрохирургия, травматология, челюстно-лицевая хирургия, хирургия эндокринной системы.
- Новейшие методы лечения онкологических заболеваний.
- Более 1000 операций на открытом сердце по современным методикам.
- Экстренная хирургия 24 часа в сутки.
- Лапароскопические и эндоскопические операции.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в рамках национальной программы «Здоровье» по брахитерапии, кохлеарной имплантации, торакальной хирургии, эндокринологии, офтальмологии, ЭКО.
- Квалифицированная помощь при общетерапевтической патологии, заболеваниях внутренних органов, сердца, в том числе инфаркте миокарда, неврологических и дерматологических заболеваниях.
- Клиническая лаборатория со службой экспресс-диагностики, иммунологическая лаборатория, лаборатория бактериологических и вирусологических исследований.
- Функциональная и ультразвуковая диагностика на современном оборудовании экспертного класса.
- Весь спектр методик МРТ, одномоментные исследования всего тела с большим пространственным разрешением.
- Новейшая гамма-камера (радионуклидные исследования) с широким диапазоном режимов – динамическом, статическом, томографическом, сканирование скелета пациента.
- Лидирующие позиции в исследованиях методом эндоскопической ультрасонографии (ЭндуЗИ).
- Исследования желудочно-кишечного тракта с помощью видеокапсулы – миниатюрной камеры-компьютера.
- Собственная служба скорой медицинской помощи.
- Специальные программы обследования в максимально короткий срок на базе приемного отделения.

Единый информационно-справочный центр КБ № 122
363-1-122

Лицензия № ФС-78-01-002776 от 15.01.2013

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL
AND BIOLOGICAL AGENCY



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

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

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

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

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

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

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

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

доктор психологических наук, профессор М.М. Решетников; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.О. Самойлов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Е.А. Селиванов; доктор медицинских наук, профессор А.С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р.М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.Х. Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор, 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, профессор А.Е. Борисов; 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. Пастушенков; доктор медицинских наук, профессор В.П. Петров; доктор медицинских наук В.Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор А.С. Радиков; 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.

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

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 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) 559-9762, моб. тел. +7 (911) 228-6592, e-mail: nauka@med122.com

Изготовлено в ООО «Макс-Дизайн». 192019, г. СПб, наб. Обводного канала, 14, лит. "З", пом. 206, 208. Отдано в печать _____. Номер заказа № _____.

Индекс для подписки в Каталоге российской прессы «Почта России»: 70068.

Журнал входит в индекс научного цитирования www.elibrary.ru. Статьи из журнала доступны на сайте www.med122.com

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И МЕДИЦИНА ТРУДА

Котенко П.К., Киреев С.Г., Головинова В.Ю., Андреев А.А.
ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОНТИНГЕНТОВ СИСТЕМЫ МЧС РОССИИ 6

Накатис Я.А., Портной О.А.
СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИОБРЕТЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ – ЗАЛОГ ЭФФЕКТИВНОЙ РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ 10

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Акимов В.П., Дваладзе Л.Г., Чургулия М.З.
НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА 12

Беженарь В.Ф., Гусева Е.С., Цыпурдеева А.А., Русина Е.И., Цуладзе Л.К.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА РАЗЛИЧНЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ИМПЛАНТАМИ 16

Лефтеров С.И., Горелов С.И.
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ, ПЛОТНОСТИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА И РЕЦЕПТОРОВ АНДРОГЕНОВ В АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 26

Митин Ю.А., Вобликова Е.Ю.
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЛАТЕКСНОЙ АЛЛЕРГИИ У ПАЦИЕНТОВ И МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ 30

Панова В.В., Пастушенков В.Л., Дрыгин А.Н.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ И ГЛОБУЛИНА, ПЕРЕНОСЯЩЕГО ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ, У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМИ УГРЯМИ, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ИЗОТРЕТИНОИН 34

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Буту Д.П., Горелов С.И.
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 38

Дрыгин А.Н., Максимов Р.В.
НАРУШЕНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ 41

Кравцов А.Г., Панов В.А., Косов Д.А., Хромов А.А.
ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЕДИНИЧНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ХРЯЩЕВЫХ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА 47

CONTENTS

PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL
MEDICINE

Kotenko P.K., Kireyev S.G., Golovinova V.Yu., Andreev A.A.
SOME CHARACTERISTICS OF THE MAIN PROFESSIONAL CONTINGENTS' (MINISTRY OF EMERGENCY SITUATIONS, RUSSIA) STATE OF HEALTH 6

CLINICAL STUDIES

Akimov V.P., Dvaladze L.G., Churgulia M.Z.
THE NEW VIEW OF DUMPING-SYNDROME PATHOGENESIS 12

Bezhenar V.F., Guseva E.S., Tsyurdeeva A.A., Rusina E.I., Tsuladze L.K.
COMPARATIVE ASSESSMENT OF LIFE QUALITY OF PATIENTS AFTER THE CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH DIFFERENT SYNTHETIC IMPLANTS 16

Lefterov S.I., Gorelov S.I.
INVESTIGATION OF RATE OF KI67 PROLIFERATION, MICROVASCULAR DENSITY AND ANDROGEN RECEPTOR LEVEL IN PASTATE ADENOCARCINOMA 26

Mitin Y.A., Voblikova E.Y.
CLINIC, DIAGNOSIS AND PREVENTION OF LATEX ALLERGY IN PATIENTS AND HOSPITAL MEDICAL STAFF 30

Panova V.V., Pastushenkov V.L., Drugin A.N.
CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ANDROGEN LEVELS AND GLOBULIN THAT TRANSFERS THE SEX HORMONES OF WOMEN WITH ACNE VULGARIS IN THE APPLICATION OF ISOTRETINOIN 34

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Butu D.P., Gorelov S.I.
PROSPECTS OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER 38

Drygin A.N., Maksimov R.V.
INFRINGEMENT OF EXCHANGE PROCESSES AT PATIENTS DIABETES AND ATHEROSCLEROSIS 41

Krvtsov A.G., Panov V.A., Kosov D.A., Khromov A.A.
SURGICAL TREATMENT OF SINGLE SYMPTOMATIC CARTILAGE DEFECTS OF THE ARTICULAR SURFACES OF THE CONDYLES OF THE FEMUR 47

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Григорьев В.Г., Горелов С.И., Костанян Э.М.
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР
И СТЕНОЗОВ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА 55

**Дячук А.В., Плеханов А.Н., Битюков Н.Н.,
Шулико Л.А., Плахотников И.А., Мельник К.Ю.**
ПРИМЕНЕНИЕ МИНИ-ЛАПАРОСКОПИИ
В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 62

**Ельчанинов А.П., Светличная И.В.,
Чайковский Ю.Н., Артюшкин А.В.**
СЦИНТИГРАФИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАССЕЯННОМ
СКЛЕРОЗЕ И ВЫЗВАННЫХ АНТИФОСФОЛИПДНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ ГЕМОСТАЗА ЕГО СИНДРОМЕ
И ИНСУЛЬТЕ 64

**Мазуренко С.О., Енкин А.А., Старосельский К.Г.,
Константинов Ю.В., Жданова И.В., Мазуренко О.Г.,
Тимоховская Г.Ю., Хадикова Н.Г.**
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДИСФУНКЦИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ
ЖЕЛЕЗ И АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО
ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ЭТАПАХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ
ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ 69

Попова А.Ф., Дрыгин А.Н., Пастушенков В.Л.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ 75

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Накатис Я.А., Паутова Л.В.
МУЗЕЙ В БОЛЬНИЦЕ: КАКИМ ЕМУ БЫТЬ? 84

Светликов А.В.
ЧТО БЛИЖЕ К АТЕРОСКЛЕРОЗУ: АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ
ИЛИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ? 89

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**Светликов А.В., Мельников М.В., Гамзатов Т.Х.,
Галкин П.А.**
МАЛОИЗВЕСТНЫЕ СТРАНИЦЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДА
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМ АОРТЫ 93

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**Горелов А.И., Кучеренко Н.Г., Прокопьева Л.С.,
Балионис О.И., Умарова И.А., Червинская А.В.,
Хильченко С.Г., Чернова А.Б.**
СИНДРОМ ОЖИРЕНИЯ – АЛЬВЕОЛЯРНОЙ
ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ
НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 96

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ 100

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 102

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Grigoriev V.G., Gorelov S.I., Kostanian E.M.
ENDOSCOPIC TREATMENT OF SCAR STRICTURES
AND URETHRAL STENOSES 55

**Dyachuk A.V., Plekhanov A.N., Bitiukov N.N.,
Shuliko L.A., Plakhotnikov I.A., Melnik K.Yu.**
THE APPLICATION OF MINI-LAPAROSCOPY
IN GYNECOLOGY 62

**Elchaninov A.P., Svetlichnaya I.V.,
Chaikovski Y.N., Artushkin A.V.**
SCINTIGRAPHY OF HEPATOLIENAL SYSTEM IN PATIENTS
WITH MULTIPLE SCLEROSIS, WITH MULTIPLE SCLEROSIS-
LIKE SYNDROME ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID
ACTIVITY OF HAEMOSTASIS, AND WITH ISCHEMIC STROKE
AS EQUIVALENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME 64

**Mazurenko S.O., Enkin A.A., Staroselsky K.G.,
Konstantinov Yu.V., Jdanova I.V., Mazurenko O.H.,
Timohovskaya G.Yu., Hadikova N.G.**
EPIDEMIOLOGY OF PARATHYROID GLANDS DYSFUNCTION
AND ASSOCIATED CHANGES OF BONE METABOLISM
IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AT STAGES
OF RENAL REPLACEMENT THERAPY 69

Popova A.F., Drygin A.N., Pastushenkov V.L.
THE CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS
OF THE HERPETIC INFECTION IN PATIENTS
WITH MISCARRIAGE OF PREGNANCY 75

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES

Svetlikov A.V.
WHAT IS CLOSER TO ATHEROSCLEROSIS:
AORTA'S ANEURYSMS OR CANCER? 89

HISTORY OF MEDICINE

**Svetlikov A.V., Melnikov M.V., Gamzatov T.Kh.,
Galkin P.A.**
UNKNOWN PAGES IN THE HISTORY OF VASCULAR
STENT-GRAFTING 93

CASE REPORTS

**Gorelov A.I., Kucherenko N.G., Prokop'eva L.S.,
Balionis O.I., Umarova I.A., Chervinskaya A.V.,
Khilchenko S.G., Chernova A.B.**
OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME.
THE EFFICIENCY OF NON INVASIVE VENTILATION
(A CLINICAL CASE) 96

УДК 613.62

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОНТИНГЕНТОВ СИСТЕМЫ МЧС РОССИИ

П.К. Котенко, С.Г. Киреев, В.Ю. Головинова, А.А. Андреев
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России»

P.K. Kotenko, S.G. Kireyev, V.Yu. Golovinova, A.A. Andreev

SOME CHARACTERISTICS OF THE MAIN PROFESSIONAL CONTINGENTS' (MINISTRY OF EMERGENCY SITUATIONS, RUSSIA) STATE OF HEALTH

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine

РЕФЕРАТ: В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России установлено, что наиболее распространенными, наносящими максимальный ущерб здоровью, были болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. По результатам клинического исследования спасателей, наиболее распространенными соматическими заболеваниями у основных профессиональных контингентов системы МЧС России являются болезни органов пищеварения, дыхательной, эндокринной, костно-мышечной систем и органов кровообращения. Хроническая патология имела сочетанный характер и зависимость от стажа работы в должности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МЧС России, Федеральная противопожарная служба, спасатели, заболеваемость, трудовые потери, классы болезней.

SUMMARY: In the course of retrospective epidemiological analysis of sick rates, temporary and permanent disability and mortality of the employees of the State Fire-Fighting Service (Ministry of Emergency Situations, Russia) it was ascertained that the diseases of respiratory and circulatory systems, musculoskeletal system and connective tissue, traumas, poisoning and some other consequences of the exposure of external factors were the most prevalent and harmful as far as this group of employees is concerned. According to clinical study of rescue workers the diseases of digestive and circulatory organs as well as that of respiratory, endocrine and musculoskeletal systems are the most prevalent somatic illnesses among the main professional contingents of the Ministry of Emergency Situations, Russia. Chronic pathology was combined and due to the length of service in a certain position.

KEYWORDS: the Ministry of Emergency Situations (Russia), the State Fire-Fighting Service, rescue workers, sick rate, labor losses, the types of diseases.

Введение. Проблема сохранения здоровья и обеспечения надежности профессиональной деятельности специалистов экстремального профиля является одной из ведущих проблем социальной гигиены, общественного здоровья и здравоохранения. Она особенно актуальна для закрытых административно-территориальных образований, территорий с опасными для здоровья человека физическими, химическими и биологическими факторами.

Реализация положений соглашения о сотрудничестве и взаимодействии между МЧС России и Федеральным медико-биологическим агентством от 20.05.2009 года № 2-4-38-8 предполагает совместную деятельность по совершенствованию организации медико-санитарной помощи работникам МЧС России, проведение научных и аналитических исследований, взаимное содействие в подготовке, переподготовке и повышении квалификации кадров, а также обмен результатами научных исследований. Именно поэтому авторы статьи считают целесообразным ознакомить читателей

журнала с результатами изучения состояния здоровья основных профессиональных контингентов системы МЧС России.

Понятие «основные профессиональные контингенты системы МЧС России», применяемое в данной статье, объединяет категории личного состава подразделений, формирований, служб (военнослужащие и сотрудники Федеральной противопожарной службы, спасатели), непосредственно участвующие в организации и осуществлении тушения пожаров, проведении аварийно-спасательных работ, спасении людей и имущества. Труд основных профессиональных контингентов системы МЧС России относится к категории опасных и характеризуется высоким риском потери здоровья и жизни. Человек опасной профессии – это профессионал с высоким, очень высоким и исключительно высоким уровнем риска смерти вследствие профессиональной деятельности (10^{-5} - 10^{-2} в час или 10^{-3} -более 10^{-2} в год), когда необходимо принимать меры безопасности и защиты [6]. Данные современной медицинской литературы по проблеме состояния

здоровья специалистов МЧС России посвящены в основном изучению влияния факторов профессиональной деятельности [1, 3, 4] и основываются на результатах диспансеризации, обследования в стационаре, обращаемости, а анализируются, как правило, один или ряд интенсивных показателей (заболеваемость, временная нетрудоспособность, инвалидизация, смертность) [2, 5].

Материалы и методы. Оценка состояния здоровья основных профессиональных контингентов производилась по результатам ретроспективного эпидемиологического анализа данных заболеваемости, временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности сотрудников Федеральной противопожарной службы МЧС России (ФПС МЧС России), изучения результатов клинического обследования спасателей. Материалы эпидемиологического исследования составили данные отчетов о зарегистрированных заболеваниях и их исходах и о причинах временной нетрудоспособности сотрудников ФПС Северо-Западного регионального центра МЧС России с 2003 по 2008 г. Численность сотрудников за период наблюдения составила в среднем 6 200 человек ежегодно, из которых 85% – мужчины и 15% – женщины. Абсолютное число первичных заболеваний пожарных за исследуемый период – 16 245 случаев, дней нетрудоспособности – 405 937. С целью объективизации полученных данных проводилось сравнение показателей первичной заболеваемости сотрудников ФПС МЧС России и военнослужащих Вооруженных сил Российской Федерации, проходящих военную службу по контракту (военнослужащие по контракту ВС РФ), по данным информационных сборников и докладов ГВМУ Минобороны России за аналогичный период.

В клиническом исследовании изучалось состояние здоровья 104 мужчин – спасателей поисково-спасательных формирований, которым проводилось углубленное медицинское обследование на базе Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России. Возраст в группе составил от 19 до 60 лет, в среднем $33,88 \pm 0,75$ года. Стаж работы спасателем от 0 до 13 лет, в среднем $4,34 \pm 0,28$ лет. Учитывая специфику группы по социально-психологическому статусу, уровню профессиональной нагрузки, мы сочли более целесообразным не подбор группы сравнения, а внутригрупповой анализ. Для этого вся когорта спасателей была распределена в зависимости от профессионального стажа: до 3 лет, от 3 до 6, более 6 лет. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью t-критерия Стьюдента и доверительных интервалов [7].

Результаты исследования. Основные медико-статистические показатели состояния здоровья сотрудников ФПС МЧС России представлены в таблице 1.

Уровень общей заболеваемости за период наблюдения статистически значимо снижался

(в относительных величинах наглядности на 67) ($p < 0,001$). В структуре общей заболеваемости за исследуемый период основные классы болезней ранжировались следующим образом: 1-е место (41%) – болезни органов дыхания; 2-е (11%) – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; 3-е (10%) – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. Классы болезней органов пищеварения, системы кровообращения, мочеполовой системы и болезней глаз и его придаточного аппарата заняли места с 4-го по 7-е и составили от 7 до 5% соответственно. Перечисленные классы болезней составили 84,0% общей заболеваемости сотрудников.

Уровень первичной заболеваемости сотрудников ФПС МЧС России за анализируемый период также статистически достоверно снижался (в относительных величинах наглядности на 45) ($p < 0,001$). Сравнительный анализ показал, что уровень первичной заболеваемости сотрудников на 10,6% превышал таковой (410,3%) у военнослужащих по контракту ВС РФ ($p < 0,001$). В структуре первичной заболеваемости сотрудников за исследуемый период наиболее значимыми классами болезней были: 1-е место (57%) – болезни органов дыхания; 2-е (16%) – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин; 3-е (6%) – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Болезни мочеполовой системы, системы кровообращения, органов пищеварения расположились с 4-го по 6-е места соответственно, а их доля в структуре первичной заболеваемости составила по 3%. Перечисленные классы болезней составили 87,3% первичной заболеваемости сотрудников.

Среднегодовой уровень дней нетрудоспособности сотрудников ФПС МЧС России за анализируемый период также статистически значимо снижался ($p < 0,001$). В структуре дней нетрудоспособности 1-е место (36%) заняли болезни органов дыхания; 2-е (23%) – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин; 3-е (10%) – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Места с 4-го по 6-е заняли беременность, роды и послеродовой период, болезни системы кровообращения, болезни пищеварительной системы. Их доля в структуре общей заболеваемости составила от 6 до 4,6%. Указанные классы болезней составили 86,0% всех дней нетрудоспособности сотрудников.

В отличие от показателей заболеваемости и нетрудоспособности динамика уровня инвалидизации сотрудников ФПС МЧС России за указанный период не являлась статистически достоверной. При этом наиболее частыми причинами, приводящими к инвалидности, были болезни системы кровообращения – 47,2%; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 11,1%; туберкулез, болезни эндокринной системы и новообразования – по 8,3%. Указанные классы болезней составили 88,9% случаев инвалидности сотрудников.

Таблица 1

Медико-статистические показатели состояния здоровья сотрудников Федеральной противопожарной службы Северо-Западного регионального центра МЧС России за период с 2003 по 2008 гг. (%)

Год	Заболеваемость		Случаи трудопотерь	Дни трудопотерь	Инвалидность	Смертность
	общая	первичная				
Показатели состояния здоровья по 19 классам болезней						
2003	1045,02	624,34	756,98	11159,39	1,61	1,01
2004	760,28***	474,78***	591,45***	9308,63***	0,69	1,21
2005	734,86*	493,73	580,95	8342,68***	0,72	0,36
2006	669,66***	408,57***	565,72	8378,86	1,67	1,28**
2007	714,50***	408,82	564,48	8521,99*	0,63	0,25*
2008	550,26***	344,54***	378,27***	4872,98***	0,45	0,34
Средние данные	745,76	459,13	572,98	8430,76	0,96	0,74
КЛАСС IX. Болезни системы кровообращения						
2003	48,88	8,68	29,52	408,13	1,01	-
2004	50,30	6,76	31,76	495,19***	-	-
2005	57,69*	18,99**	33,51	496,16	-	-
2006	40,11***	11,62*	23,52**	399,81***	1,03	0,51
2007	62,04***	14,66	42,71***	675,90***	0,25	0,12
2008	38,84***	9,89**	21,34***	360,22***	-	-
Средние данные	49,64	11,77	35,82	472,57	0,38	0,11
КЛАСС X. Болезни органов дыхания						
2003	391,40	352	365,13	4644,69	-	-
2004	318,30***	288***	301,78***	3482,17***	-	-
2005	212,83***	202***	211,51***	2714,93***	-	-
2006	302,54***	216	285,41***	2868,45*	-	-
2007	290,01	249***	260,25***	2667,63**	-	-
2008	233,44***	202***	171,74***	1833,65***	-	0,11
Средние данные	291,42	251,43	242,81	3035,25	-	0,02
КЛАСС XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани						
2003	87,28	21,19	85,23	1082,08	0,20	-
2004	78,06	19,76	59,21***	864,91***	-	-
2005	83,12	49,80***	52,56	549,75***	0,36	-
2006	67,27	22,03***	65,02***	1015,32***	0,13	-
2007	97,13***	19,05	76,52*	1069,68	0,13	-
2008	67,09***	33,61***	36,9***	566,13***	-	-
Средние данные	79,99	27,57	62,5	857,98	0,14	-
КЛАСС XIX. Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешней среды						
2003	149,73	139,89	140,21	2761,05	-	0,40
2004	89,16***	86,50***	88,75***	2087,53***	0,17	0,87
2005	85,94	84,92	85,01	1988,55***	-	-
2006	89,01	84,04	87,65	2023,46***	-	0,64
2007	39,73***	39,35***	39,73***	2204,29*	-	0,13
2008	39,58	34,06	35,01	782,06***	-	0,11
Средние данные	77,52	78,13	76,35	1974,49	0,03	0,39

Примечание: в сравнении с предыдущим годом: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Динамика уровня смертности сотрудников за указанный период также не являлась статистически достоверной. В структуре смертности по классам болезней 50% приходилось на долю гибели пожарных от травм, 21,4% – от новообразований, 20% – от ишемической болезни сердца. По 3,6% в структуре смертности пожарных составили болезни эндокринной системы, крови, пневмония. Указанные классы болезней определили уровень смертности сотрудников.

Наибольшую значимость в структуре общей, первичной заболеваемости и трудопотерь сотрудников ФПС МЧС России имели болезни органов дыхания

(X класс). Динамика первичной заболеваемости болезнями этого класса за период наблюдения имела волнообразный характер со статистически достоверным снижением (в показателях наглядности на 43%) ($p < 0,001$). Динамика уровня дней трудопотерь за анализируемый период вследствие заболеваний органов дыхания соответствовала динамике заболеваемости данного класса болезней.

Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (XIX класс) занимали значительное место в структуре смертности, первичной заболеваемости и трудопотерь сотрудников ФПС МЧС России. За исследуемый

период наблюдалось устойчивое снижение уровня травматизма. Средний темп снижения составил 29% в год (в показателях наглядности на 76%) ($p < 0,001$). Динамика уровня дней трудопотерь вследствие травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин характеризовалась статистически достоверным снижением ($p < 0,001$). Всего за 6 лет наблюдений зарегистрировано 14 случаев смерти сотрудников ФПС МЧС России от травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс) для сотрудников ФПС МЧС России за период наблюдения были наиболее значимыми в структуре общей и первичной заболеваемости, трудопотерь и инвалидности. Динамика первичной заболеваемости болезнями этого класса за период наблюдения имела волнообразный характер со статистически значимой тенденцией к росту ($p < 0,01$). Динамика частоты дней трудопотерь сотрудников ФПС МЧС России вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани за исследуемый период имела волнообразный характер с тенденцией к снижению и статистически достоверна ($p < 0,001$). Инвалидность сотрудников по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани составила в среднем 0,1% (4 случая).

Наиболее значимыми причинами инвалидизации сотрудников ФПС МЧС России явились болезни системы кровообращения (IX класс). Существенную часть этот класс болезней составляет и в структуре смертности пожарных. Динамика первичной заболеваемости болезнями системы кровообращения за исследуемый период характеризовалась тенденцией к росту ($p < 0,001$). Всего зарегистрировано 15 случаев инвалидизации сотрудников вследствие болезней IX класса, при этом инвалидность по причине гипертонической болезни составила 13%, а ишемической болезни сердца – 60%. Необходимо отметить, что статистически значимой динамики показателей инвалидизации и смертности за анализируемый период не наблюдалось.

При изучении состояния здоровья спасателей в условиях клиники у 22 (21,15%) обследованных установлен диагноз «практически здоров», тогда как у 82 (78,85%) диагностированы заболевания различных органов и систем. В структуре соматической патологии (рисунок 1) преобладали классы болезней органов пищеварения, дыхательной, эндокринной, костно-мышечной систем и органов кровообращения. Хронический гастрит, ассоциированный с НР-инфекцией выявлен у 35 (33,65%), жировой гепатоз у 6 (5,77%), дискинезия желчного пузыря у 4 (3,85%), хронический необструктивный бронхит у 17 (16,35%), хронический обструктивный бронхит у 11 (11,58%), нарушение углеводного обмена у 6 (5,77%), диффузный зоб у 12 (11,54%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 7 (6,73%), ожирение у 7 (6,73%), остеохон-

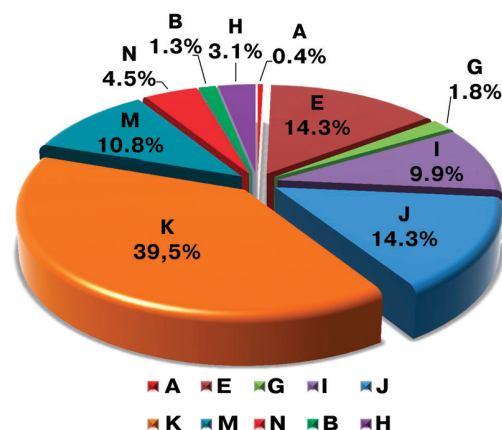


Рис. 1. Структура соматической патологии спасателей (процент)

A – некоторые инфекционные и паразитарные болезни;
E – болезни эндокринной системы; G – болезни нервной системы;
I – болезни системы кровообращения; J – болезни органов дыхания;
K – болезни органов пищеварения; M – болезни костно-мышечной системы; N – болезни мочеполовой сферы; B – вирусные инфекции;
H – болезни глаза и его придатков

дроз позвоночника у 24 (23,08%), близорукость у 7 (6,73%); гипертоническая болезнь у 9 (8,65%), ишемическая болезнь сердца у 4 (3,85%). При этом у 1 спасателя установлено в среднем 2,42 заболевания. Наиболее часто встречались сочетания болезней эндокринной, нервной систем, органов опорно-двигательного аппарата, органов пищеварения, дыхания, костно-мышечной системы. Диагноз «практически здоров» установлен у 33,3% обследованных при стаже работы от 0 до 3 лет. Тогда как при стаже от 3 до 6 лет – у 17,5%, а от 6 и более лет – лишь у 7,8%. При изучении структуры заболеваний достоверно более низкий уровень эндокринных заболеваний отмечен при стаже работы от 3 до 6 лет, а существенно более высокий уровень болезней органов дыхания и нервной системы при стаже от 0 до 3 лет и от 6 и более лет.

Заключение. 1. Проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ показал, что наиболее распространенными, наносящими максимальный ущерб здоровью и сохраняющими актуальность на протяжении всего периода наблюдения, для основных профессиональных контингентов системы МЧС России являются болезни органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения, травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

2. На основании результатов клинического исследования установлено, что наиболее распространенными соматическими заболеваниями у основных профессиональных контингентов системы МЧС России являются болезни органов пищеварения, дыхательной, эндокринной, костно-мышечной систем и органов кровообращения, при этом для хронической патологии характерны сочетанность и развитие в зависимости от стажа работы в должности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанин С.С., Астафьев О.М. Состояние здоровья специалистов опасных профессий МЧС России // Материалы междунар. науч.-практич. конф. «Медико-психологическая помощь в чрезвычайных ситуациях» – СПб.: ВЦЭРМ, 2010. – С. 3-11.
2. Анализ заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы России в 2005-2007 гг. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 1. – С. 16-19.
3. Гребенюк А.Н., Кушнир Л.А. Оценка профессионального риска здоровью пожарных от воздействия химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 12. – С. 10-14.
4. Порошин А.А. Состояние заболеваемости и объемы боевой работы сотрудников ГПС МЧС России по субъектам Российской Федерации : информ.-аналит. обзор / Всерос. научн.-исслед. ин-т противопожарной обороны МЧС России. – М.: ВНИИПО, 2005. – 52 с.
5. Санников М.В., Алексанин С.С. Эпидемиологический анализ результатов углубленных медицинских осмотров профессиональных спасателей МЧС России // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 4. – С. 5-9.
6. Экология человека и профилактическая медицина: мегатезаурус-большой словарь-справочник / под общ. ред. И.Б. Ушакова. – М., Воронеж: ИПФ «Воронеж», 2001. – 488 с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с.

УДК 615.47

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИОБРЕТЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ – ЗАЛОГ ЭФФЕКТИВНОЙ РАБОТЫ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

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

Проблемы, возникающие от неудовлетворительного состояния медицинского оборудования, имеющего физический и моральный износ, типичны для всех лечебных учреждений, финансируемых из бюджета РФ.

В связи с этим возникает необходимость в существенном обновлении парка действующего оборудования, что может быть решено двумя способами:

- дотационным – в расчете на прямую поставку оборудования из вышестоящих организаций либо выделением вышестоящими организациями финансовых средств в рамках многочисленных программ, в том числе и национального проекта, для самостоятельного приобретения оборудования;
- инновационным – как за счет собственных средств ЛПУ от внебюджетной деятельности, так и за счет привлечения финансовых средств потенциальных инвесторов.

Решение проблемы технического перевооружения ЛПУ по первому варианту известна всем: «длительная осада» руководства вышестоящей организации либо выделение отдельной строки в бюджете,

в том числе в рамках государственных программ, или иные способы получения либо оборудования, либо финансовых средств на его приобретение.

Понятно, что финансирование из бюджетных средств является критичным, а удовлетворить многочисленные заявки, как правило, на суперсовременную технику, не представляется возможным.

Второй вариант позволяет решить проблему оснащения ЛПУ современной медицинской техникой, а именно:

- а) оборудование приобретается напрямую у фирм-производителей за счет внебюджетных средств, в том числе на условиях рассрочки платежа (товарного кредита) за поставленное оборудование сроком от 1 до 18 месяцев. Недостатком предлагаемой схемы является диктат производителя (поставщика) в вопросах оплаты, условий авансирования, жесткого графика последующих выплат. Кроме того, рассрочка платежа, равно как и товарный кредит, предусматривают в течение всего периода оплаты аккумулирование денежных средств плательщика до момента передачи оборуду-

дования на баланс плательщика, что, как правило, происходит по факту окончательной оплаты приобретенного оборудования. Отметим также, что в процессе проведения конкурсных процедур (открытый конкурс, аукцион) основной критерий сделки – цена оборудования, а не рассрочка оплаты.

Использование данного варианта может быть привлекательным только в двух случаях:

- наличие у ЛПУ существенных «финансовых запасов», позволяющих четко выдерживать график платежей и погасить задолженность за приобретенное оборудование в согласованные с производителем (поставщиком) сроки;

- возможности возврата средств пользователем оборудования в связи с высокой потребностью услуги, оказываемой с использованием оборудования, увеличением производительности, и, соответственно, ростом доходов.

б) привлечение к поставке оборудования организаций-инвесторов, которые самостоятельно решают все вопросы с фирмой-производителем, в том числе оплату оборудования на условиях фирмы-производителя, а с ЛПУ используется схема договора аренды (лизинга) как на условиях выкупа, так и без права выкупа приобретенного оборудования.

Достоинства данной схемы заключаются в следующем:

- уход от диктата, в том числе и финансового, фирм-производителей и поставщиков оборудования;

- реальные сроки возврата средств за приобретенное оборудование, составляющие от 12 до 36 месяцев, с адаптированным под ЛПУ графиком платежей;

- адаптированный к арендным условиям государственный контракт, а следовательно, цена оборудования является одним из критериев планируемой сделки;

- в зависимости от основного принципа выбранной сделки (с правом или без права выкупа) относить приобретенное оборудование на балансовый счет арендодателя либо на забалансовый счет арендатора;

- использование приобретенного по данной схеме оборудования, на внебюджетные средства, для соблюдения баланса интересов пациентов, которым оказываются услуги с использованием оборудования, то есть, высокотехнологичная услуга, осуществляется для пациентов как бюджетной, так и внебюджетной групп;

- решение вопросов, связанных с постгарантийным обслуживанием приобретаемого оборудования, что позволяет существенно снизить цену на сервисное обслуживание, особенно в части замены дорогостоящих узлов;

- учитывая длительные сроки выплат, возможность обеспечить для подразделений, использующих приобретенное оборудование, более гибкие и реальные условия возврата средств.

Основным недостатком схемы с арендой оборудования является выплата НДС, что весьма существенно увеличивает финансовую нагрузку.

Оборудование по предложенным схемам приобретается ЛПУ из внебюджетных средств «под конкретного специалиста» либо подразделение (отделение), и именно на указанные структурные единицы ЛПУ ложится финансовая нагрузка по возврату средств за оборудование.

Возврат средств за приобретенное оборудование структурными подразделениями ЛПУ осуществляется по следующим схемам:

а) для подразделения (отделения) рассчитывается финансовый план, в котором в расходной части представлена статья затрат «возврат средств за приобретенное оборудование».

Возврат осуществляется в соответствии с условиями, указанными в государственном контракте, ежемесячными платежами (арендными платежами) в пользу ЛПУ.

В свою очередь ЛПУ, также в соответствии с государственным контрактом, перечисляют полученные от подразделения (отделения) денежные средства в пользу производителя (поставщика).

Такая схема применима, когда подразделение (отделение) самостоятельно рассчитывается за приобретенное оборудование в рамках обособленного финансового плана, привязанного к конкретному изделию.

б) ЛПУ в соответствии с государственным контрактом берет на себя обязательства ежемесячно, или в ином ритме, рассчитываться с потенциальным производителем (поставщиком) оборудования до момента завершения государственного контракта и окончания выплат.

Для отделения (подразделения) разрабатывается специальный финансовый план возврата денежных средств ЛПУ в сроки, превышающие длительность государственного контракта, до окончательного выполнения своих обязательств перед ЛПУ.

Представленная схема финансового плана может рассматриваться как беспроцентный кредит от ЛПУ в пользу отделения (подразделения).

в) для отделений (подразделений), работающих в условиях внутреннего коммерческого и бюджетного расчета, не выделяют возврат средств в отдельный финансовый план, а включают указанные затраты в основной (суммарный) финансовый план, по которому отделение (подразделение) осуществляет свою деятельность.

В этом случае, даже когда отделению (подразделению) не хватает финансовых средств на возврат средств на новый проект, этот дефицит покрывается за счет внебюджетных средств по иным проектам и аппаратам.

Предлагаемые схемы прошли апробацию в КБ № 122, успешно применяются в повседневной работе, обеспечивая паритет между ЛПУ и отделением (подразделением) в части приобретения оборудования и медицинской техники, прозрачность финансовых схем и возможность постоянного мониторинга деятельности ЛПУ и отделения.

УДК 616.33-089

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА

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

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

THE NEW VIEW OF DUMPING SYNDROME PATHOGENESIS

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

РЕФЕРАТ: Изучено влияние гастроэнтериневой системы на возникновение и развитие демпинг-реакции у 261 больного с демпинг-синдромом (58) и демпинг-предрасположенностью (203). Выявлена прямо пропорциональная связь между уровнем активности ЕС-клеток, содержанием серотонина и степенью тяжести демпинг-синдрома и демпинг-предрасположенности. Предложен новый взгляд на патогенез демпинг-синдрома. Он объясняет механизм развития не только демпинг-реакции, возникающей после резекции желудка и ваготомии, но и демпинг-предрасположенность, и заключается в следующем: при разрушении пилорического жома нарушается ритмичная парциальная эвакуация содержимого, за счет быстрого «сброса» пищи происходит перевозбуждение энтерохромафильных клеток, выброс серотонина в кровь и развитие клинических проявлений демпинг-синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: демпинг-синдром, демпинг-предрасположенность, демпинг-реакция, серотонин.

SUMMARY: It was studied the affect of gastrointestinal system on developing of dumping reaction in 261 patients with dumping syndrome (58) and dumping predisposition (203). It've been revealed the reverse propotional connection between EC-cells activity, serotonin contention and severe degree of dumping syndrome and dumping predisposition. The new sight on dumping syndrome pathogenesis has been suggested. It explained not only the mechanism of post resection and post vagotomy dumping reaction, but also the dumping predisposition. In distruction of pylorus the rithmic partial evacuation of contents is disturbed; because of fast «dump» of chimus it's going on the enterochromaffine cells overexcitement, the discarding of serotonin in blood and clinical manifestation of dumping syndrome is develop.

KEYWORDS: dumping syndrome, pathogenesis, dumping predisposition, serotonin, ulcer diseases.

Демпинг-синдром является одним из наиболее частых постгастрорезекционных и постваготомических осложнений, снижающих эффективность оперативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным одних авторов, он возникает у 10-30% оперированных, причем у 3-5% больных требуется повторная, реконструктивная операция. Другие авторы указывают разброс частоты развития демпинг-синдрома в пределах от 0,8% до 88% [2, 3, 13, 16]. Такое положение обусловлено отсутствием единого взгляда на его патогенез и стандартных критериев в оценке развившейся демпинг-реакции, что усугубляет трудности его лечения [9, 11, 14].

На сегодняшний день известно около 25 теорий патогенеза демпинг-синдрома, среди них: механическая, электролитная, аллергическая, осмотическая, нервно-рефлекторная, нейрогуморальная и др. Некоторые имеют чисто историческое значение, другие актуальны и сейчас [5, 10, 12].

Общепризнанно, что пусковой причиной развития демпинг-синдрома является удаление или рассечение пилорического жома во время операции, а также исключение из акта пищеварения двенадцатиперстной кишки, что признается практически всеми хирургами, занимающимися хирургической гастроэнтерологией. Однако дальнейший механизм развития

демпинг-синдрома интерпретируется по-разному, а это является очень важным моментом при выборе медикаментозной терапии [6, 15]. Начиная с 60-х годов XX века усиленно обсуждается гуморальная теория развития демпинг-синдрома, которая является наиболее признанной среди гастроэнтерологов и патофизиологов [10, 12, 14]. Согласно этой теории, ускоренное опорожнение культи желудка приводит к ферментативному гидролизу пищи и вызывает возрастание осмотического давления в просвете кишки, что, в свою очередь, приводит к сбросу межклеточной жидкости в тонкую кишку. Совокупность вышеописанных процессов вызывает выделение вазоактивных аминов, падение ОЦП и гипергликемию, приводя к клиническим проявлениям демпинг-синдрома: диспепсии, тошноте, диарее, тахикардии, снижению АД, изменению ЭКГ, общей слабости, увеличению концентрации инсулина в крови (рисунок 1).

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



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

Серотонин (5-гидрокситриптамин) является одним из наиболее ярких представителей пептидов, которые вырабатываются клетками эндо- и экзокринной систем желудочно-кишечного тракта. Его продуцируют ЕС-клетки, расположенные на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Нами высказано предположение о возможности выброса серотонина в кровь при раздражении гастроэнтеринерной системы вследствие операционной травмы. Учитывая связь между содержанием серотонина в крови и состоянием гастроэнтеринерной системы, мы поставили задачу изучить влияние клеток энтеринерной системы желудочно-кишечного тракта на возможность развития как демпинг-синдрома, так и демпинг-предрасположенности.

Цель исследования. Определить роль энтеринерной системы (ЕС-клеток) в патогенезе демпинг-синдрома у больных язвенной болезнью после резекции желудка и ваготомии.

Материал и методы исследования. Нами обследован 261 больной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, проходивший лечение на клинических базах кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского СПбМАПО. Среди них женщин было 141 (54%), мужчин – 120 (46%), возраст больных колебался в пределах от 19 до 75 лет, средний возраст пациентов составил $41,5 \pm 2,5$ года.

Исходя из задач исследования, больные разделены на две группы. В первую группу включены 58 пациентов после резекции желудка по второму способу Бильрота: по поводу язвы желудка – 28 (49,1%) и язвы двенадцатиперстной кишки – 30 (50,9%); мужчин – 27 (46,6%), женщин – 31 (53,4%). У 46 (79,3%) больных этой группы установлен демпинг-синдром различной степени тяжести, у 12 (20,7%) пациентов демпинг-синдром отсутствовал, но имелась ускоренная эвакуация из желудка. Диагностический алгоритм обследования больных включал сбор жалоб, анамнез и первоначальное общеклиническое обследо-

вание, обязательное для гастроэнтерологических пациентов. Затем проводили специальные методы обследования пациентов (Rg-скопия желудка с досмотром пассажа по кишечнику, ФГДС, УЗИ, проба Фишера – Стаффорда), уточняющие специфику демпинг-синдрома. Следует особо подчеркнуть, что только в результате комплексного стационарного обследования удавалось установить правильный диагноз и выяснить основную причину патологического состояния.

Вторую группу составили 203 пациента, у которых была изучена предрасположенность к демпинг-синдрому до начала оперативного лечения – у 100 (49,3%) по поводу язвенной болезни желудка и у 103 (50,7%) с язвой двенадцатиперстной кишки. Мужчин было 93 (45,9%), женщин – 110 (54,1%). Предрасположенность к развитию демпинг-синдрома (проба Фишера – Стаффорда с интраеюнальным введением 150 мл 50%-го раствора глюкозы [1]) выявлена у 72 (35,5%), из них в оперативном лечении нуждались только 52 больных: 32 (61,5%) с язвой желудка и 20 (38,5%) – с язвой двенадцатиперстной кишки.

Для изучения влияния гастроэнтеринерной системы на возникновение и развитие демпинг-синдрома нами, кроме обычных показателей (время наступления и продолжительность реакции, жалобы, клинические проявления изменений частоты пульса и артериального давления, определение сахара в крови и записи ЭКГ), проведено исследование колебаний уровня гастроинтестинальных гормонов (серотонина, гистамина, гастрин) до и на высоте приступа.

Учитывая, что определенными маркерами деятельности гастроэнтеринерной системы желудочно-кишечного тракта при гистологическом исследовании являются аргентофильные и аргирофильные клетки (ЕС-клетки), вырабатывающие серотонин, мы задались целью изучить морфофункциональное состояние ЕС-клеток гастроэнтеринерной системы у больных с демпинг-синдромом и демпинг-предрасположенностью. У больных I группы биоптат брался из отводящей петли гастроэнтероанастомоза.

Таблица 1

Характер изменения биологически активных аминов у больных с демпинг-синдромом

Время исследования	Средние показатели гормонов		
	Серотонин, мкмоль/л	Гистамин, мг/мл	Гастрин, мг/мл
До провокации демпинг-синдрома	0,8±0,15	0,082±0,005	26,25±1,75
На высоте демпинг-синдрома	2,4±0,13	0,091±0,005	27,63±1,48

У больных II группы с демпинг-предрасположенностью оценка состояния ЕС-клеток выполнялась в биоптатах из начального отдела тощей кишки. Для выявления биологически активных веществ и полипептидных гормонов в парафиновых срезах толщиной 5 мк проводилась аргирофильная реакция по Гримелиусу и аргентафинная по Массону. Во всех наблюдениях фиксирование в формалине проводилось по методу Н.А. Гайдаманина и соавт. (1974) и исследовалось электронно-микроскопически в лаборатории центра клинической морфологии и генетики РГМУ. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе JEM-100S [4].

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенные исследования выявили идентичность изменений уровня биологически активных аминов как у больных с демпинг-синдромом, так и у пациентов с демпинг-предрасположенностью (таблица 1).

Как видно из данных, представленных в таблице 1, прямой связи между демпинг-синдромом и уровнем гастрин и гистамина не выявлено: содержание их до и на высоте реакции повышается незначительно ($p > 0,05$). В то же время выявлена прямо пропорциональная зависимость содержания серотонина с тяжестью демпинг-реакции, что согласуется с данными других исследователей [8].

Проведенная электронная микроскопия подтвердила наличие гранул серотонина в апикальной части ЕС-клеток до проведения провокации демпинг-синдрома. При ультрамикроскопии на высоте демпинг-криза количество гранул серотонина резко уменьшалось, что указывает на его выход в кровь и участие в развитии демпинг-синдрома.

Наличие ЕС-клеток гастроэнтеринной системы в биоптатах из отводящей петли гастроэнтероанастомоза и начального отдела тощей кишки оценивали полуколичественным методом. Оценка полученных результатов проводилась по пятибалльной системе:

- 5 баллов – ЕС-клетки во всех отделах и полях зрения
- 4 балла – ЕС-клетки во всех отделах в некоторых полях единичные
- 3 балла – ЕС-клетки во всех отделах и/или единичные в полях
- 2 балла – ЕС-клетки отсутствуют в одном из отделов и/или единичны в полях

– 1 балл – ЕС-клетки отсутствуют в нескольких отделах, единичные в отдельных полях зрения.

При исследовании полей зрения был выработан стандартный просмотр 10 полей. В одном поле зрения наблюдалось до 10 клеток. Средний просмотр составлял до 100 клеток энтеринной системы при достоверности $p \geq 0,05$, $t \pm 0,01$ (нормальный закон распределения Гаусса и коэффициент распределения Стьюдента).

Анализ полученных результатов выявил, что существует прямо пропорциональная зависимость между уровнем активности ЕС-клеток, содержанием серотонина и степенью тяжести демпинг-синдрома. При демпинг-синдроме I степени тяжести содержание серотонина в крови составило $1,5 \pm 0,12$ мкмоль/л, при II степени – $2,4 \pm 0,13$ мкмоль/л, при тяжелом течении – $3,5 \pm 0,15$ мкмоль/л, а при отсутствии демпинг-синдрома содержание серотонина в крови было $0,8 \pm 0,15$ мкмоль/л.

У всех пациентов II группы с выявленной предрасположенностью к развитию демпинг-синдрома также получена прямо пропорциональная связь между уровнем активности ЕС-клеток, содержанием серотонина и степенью тяжести демпинг-предрасположенности. При демпинг-предрасположенности I степени содержание серотонина составило $1,4 \pm 0,14$ мкмоль/л, при предрасположенности II степени – $2,3 \pm 0,16$ мкмоль/л, при демпинг-предрасположенности III степени – $3,3 \pm 0,15$ мкмоль/л, а при отсутствии предрасположенности уровень серотонина был $0,75 \pm 0,12$ мкмоль/л. Достоверность исследования составила $p \leq 0,05$, $t \pm 0,01$. При отсутствии реакции на интраеюнальное введение гипертонического раствора глюкозы изменение содержания серотонина было недостоверным, $p \geq 0,05$.

При совмещении данных и анализе результатов, полученных в обеих исследованных группах, выявлен идентичный характер изменения уровня серотонина и его участие в развитии демпинг-реакции, достоверность исследования $p \leq 0,05$, $t \pm 0,01$ (таблица 2).

Таблица 2

Зависимость демпинг-синдрома и демпинг-предрасположенности от активности гастроэнтеринной системы (ЕС-клеток) и содержания серотонина

Показатели	Степень тяжести демпинг-синдрома и демпинг-предрасположенности			
	Отсутствует	I степень	II степень	III степень
Серотонин, мкмоль/л, при демпинг-синдроме	0,8±0,15	1,5±0,12	2,4±0,13	3,5±0,15
Серотонин, мкмоль/л, при демпинг-предрасположенности	0,75±0,12	1,4±0,14	2,3±0,16	3,3±0,15
ЕС-клетки (в баллах)	1-2	3	4	5

$p \leq 0,05$, $t \pm 0,01$



Рис. 2. Механизм развития демпинг-синдрома

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что только у пациентов с демпинг-синдромом и демпинг-предрасположенностью выявлено повышенное количество ЕС-клеток в отводящей петле гастроэнтероанастомоза и начальном отделе тощей кишки соответственно. Указанный факт позволяет заключить, что состояние активности гастроэнтеринерной системы играет существенную роль в развитии демпинг-синдрома после операции. Частота возникновения, тип и характер демпинг-реакции не зависят от локализации язвы (желудок или двенадцатиперстная кишка), а также от возраста и пола пациента, а определяются уровнем активности гастроэнтеринерной системы (ЕС-клеток).

На основании результатов проведенного исследования становится понятным не только механизм развития демпинг-синдрома, но и возможность

выявления дооперационной демпинг-предрасположенности. Учитывая полученные данные, можно иначе представить механизм развития демпинг-синдрома (рисунок 2).

Согласно нашей теории, при разрушении пилорического жома нарушается ритмичная парциальная эвакуация содержимого, за счет быстрого «сброса» пищи происходит перевозбуждение энтерохромафильных клеток, выброс серотонина в кровь и развитие клинических проявлений демпинг-синдрома.

Подтверждением нашей гипотезы о патогенезе демпинг-синдрома мы считаем также положительный эффект от использования медикаментов антисеротонинового действия и производных соматостатина, о чем мы сообщали в опубликованных ранее работах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов В.П. Особенности диагностики, профилактики, хирургической тактики у больных демпинг-синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2006. – 40 с.
2. Антонян В.В., Антонян С.В. Факторы риска, прогнозирование и лечение демпинг-синдрома: методич. пособие. – Астрахань: АГМА. – 2005. – 54 с.
3. Горбашко А.И. Способы пилоросохраняющих резекций желудка. – СПб.: СПбМАПО, 1994. – 176 с.
4. Дерижанова И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы – карциноиды. – Ростов н/Д.: Изд-во Ростовского ун-та. – 1991. – 288 с.
5. Земляной А.Г. Патогенез, профилактика и лечение демпинг-синдрома // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1988. – № 7. – С. 22 – 26.
6. Ковальчук Л.Я., Дзюбановський І.Я. Хірургія демпінг-синдрому. – Тернопіль: УКРМЕДКНИГА, 2002. – 167 с.
7. Майстренко Н.А., Мовчан К.Н. Хирургическое лечение язвы двенадцатиперстной кишки. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 360 с.

8. Мамедов Р.А. Значение морфофункционального состояния эндокринных клеток слизистой желудка в прогнозе осложненной язвенной болезни // Хирургия. – 2003. – № 11. – С. 26 – 27.
9. Михайлов А.П. Сочетанные постгастрорезекционные синдромы (диагностика, лечение, профилактика): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб., 2000. – 40 с.
10. Панцырев Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии. – М.: Медицина, 1973. – 328 с.
11. Сажин В.П., Наумов И.А., Сажин А.В. Демпинг-синдром после резекции желудка. – Рязань: Рязанский гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова, 2005. – 118 с.
12. Самсонов М.А., Лоранская Т.И., Нестерова А.П. Постгастрорезекционные синдромы (патогенез, клиника, лечение). – М.: Медицина, 1984. – 192 с.
13. Gebhard B. Postprandial GLP-1, norepinephrine, and reactive hypoglycemia in dumping syndrome // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol. 46(9). – P. 1915–1923.
14. Schölmerich J. Postgastroectomy syndromes – diagnosis and treatment // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2004. – Vol. 18(5). – P. 917–933.
15. Shibata M. Effect of Steroid Therapy for Late Dumping Syndrome After Total Gastrectomy // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 49(5). – P. 802–804.
16. Svab J., Horejs J., Lukas M. Post-resection dumping syndrome (case report) // Rozhl. Chir. – 2001. – Vol. 80(10). – P. 521–524.

УДК 618.1-007.43-089

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА РАЗЛИЧНЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ИМПЛАНТАМИ

В.Ф. Беженарь, Е.С. Гусева, А.А. Цыпурдеева, Е.И. Русина, Л.К. Цуладзе

ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта» СЗО РАМН

V.F. Bezhenar, E.S. Guseva, A.A. Tsyurdeeva, E.I. Rusina, L.K. Tsuladze

COMPARATIVE ASSESSMENT OF LIFE QUALITY OF PATIENTS AFTER THE CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE WITH DIFFERENT SYNTHETIC IMPLANTS

Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology

РЕФЕРАТ: Проведен сравнительный анализ осложнений операции, качества жизни больных, а также качества сексуальной жизни после коррекции генитального пролапса с использованием имплантов Prosima™ и Prolift™. Отражены преимущества операции с использованием импланта Prosima™ при коррекции генитального пролапса III стадии перед коррекцией с использованием импланта Prolift™. Показана успешность операции Prosima™, ее безопасность ввиду малой инвазивности и незначительного количества осложнений, удовлетворенность пациенток результатами лечения, а также улучшением качества жизни и возобновлением сексуальной активности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролапс гениталий, импланты Prosima™ и Prolift™, осложнения операции, качество жизни, диспареуния, сексуальная активность.

SUMMARY: There was made a comparative analysis of surgical complications, life quality of patients and also sexual life quality after the correction of genital prolapse with the implants Prosima™ and Prolift™. There were reflected the advantages of the operation when the implants Prosima™ were used while correcting the genital prolapsed of III stage compared with the use of the implant Prolift™. There was shown the success of the operation Prosima™, its safety because of little invasiveness and few number of complications, satisfaction of the patients with the results of the treatment and also the improvement of the life quality and restoration of sexual activity.

KEYWORDS: pelvic organ prolapse, implants Prosima™ and Prolift™, complications of surgery, quality of life, dyspareunia, sexual activity.

Актуальность проблемы. В последнее десятилетие наблюдается стремительное развитие хирургических методик, направленных на решение

проблемы пролапса тазовых органов у женщин. Большинство этих операций основано на использовании полипропиленовых и некоторых других

имплантатов. По крайней мере 200 000 таких операций проводится каждый год в США [9, 15].

FDA сообщает, что в 2010 году было выполнено 300 000 операций по коррекции генитального пролапса, в каждом третьем случае использовалась сетка (то есть 100 000 пациенток), и 3 из 4 (то есть около 75 000) так называемых MESH-операций были проведены вагинальным доступом [14]. В России до 15% гинекологических операций проводятся по поводу пролапса гениталий [2].

Неоднократно проведены исследования, в которых отражены преимущества использования полипропиленовых сеток по сравнению с коррекцией пролапса собственными тканями [7]. Однако по-прежнему не удается избежать осложнений, появляются новые осложнения, на которые на этапе освоения новых технологий не обращали столь пристального внимания (хронические тазовые боли, диспареуния, неудовлетворенность сексуальной жизнью), в связи с чем появляются все новые и новые, более усовершенствованные методики коррекции пролапса тазовых органов [16, 17], целью которых является повышение эффективности лечения при минимальной инвазивности, а также профилактика специфических осложнений при применении синтетических имплантов. В настоящее время большинство хирургических техник основано на прохождении троакаров через обтураторные мембраны, что в некоторых случаях приводит к специфическому осложнению – паховым болям, в связи с чем снижается качество жизни пациенток и их сексуальная активность. Снижение инвазивности операции достигается за счет снижения интраоперационного проникновения в ткани, в том числе отсутствие прохождения проводников через обтураторные мембраны, что позволяет избежать болевого синдрома в паховых областях в послеоперационном периоде [6], а также значительно уменьшает частоту диспареунии.

Снижение сексуальной активности является наиболее распространенной формой женского сексуального расстройства у женщин в пери- и постменопаузе, что связано с гормональными перестройками, неудовлетворенностью собственным телом, значительным снижением физического и психического здоровья, высоким уровнем эмоционального и психического стресса, приводящего к межличностным трудностям [11]. В Европе снижение сексуальной активности у женщин данной группы составляет 7-16%, в США – 10-30% [11]. Тазовые дисфункции, такие как пролапс гениталий, также отрицательно влияют на сексуальное здоровье женщин [13, 20]. Женщины, страдающие генитальным пролапсом, чувствуют себя застенчивыми, менее женственными и сексуально привлекательными. Коррекция пролапса гениталий позволяет не только восстановить анатомические взаимоотношения между органами малого таза, улучшить качество жизни, но и повысить сексуальную активность у этих пациенток.

К выбору методики хирургической коррекции у пациенток с генитальным пролапсом необходимо подходить дифференцированно в зависимости от тяжести пролапса, сопутствующей патологии, степени половой активности, чтобы обеспечить максимально благоприятное течение послеоперационного периода, наиболее оптимальные результаты при минимальном количестве осложнений. Этим требованиям отвечает появившаяся в 2010 г. реконструктивная операция с применением инновационного устройства GYNECARE PROSIMA™ Pelvic Floor Repair System (Gynecare, Johnson&Johnson), которая направлена на оптимизацию результатов коррекции пролапса тазовых органов II-III стадии, позволяя улучшить качество жизни после операции и возобновить сексуальную активность [5, 8].

Многие клиники в США, Европе и России занимаются установкой именно данной системы (Prosimatm), уже появились публикации некоторых результатов. При анализе литературы необходимо отметить, что количество осложнений после операции с использованием импланта Prosimatm составляет небольшой процент. Так, в исследовании, проведенном в Кейптауне, тяжелых интраоперационных осложнений не было. У всех пациенток восстановилось спонтанное мочеиспускание в течение 5 дней. Отмечались два случая тазовой гематомы диаметром менее 7 см, которая не потребовала хирургического вмешательства. Один случай инфекции мочевыводящих путей. При среднем сроке наблюдения 6 месяцев (от 1 до 15 месяцев) степень анатомического успеха, определяемого как ведущая вагинальная точка выше гимена на 1 см, составила 94%. Не было ни одного случая возникновения недержания мочи De Novo или диспареунии De Novo [19].

В исследовании, проведенном в Польше, не было ни интра-, ни послеоперационных осложнений. Среднее время наблюдения составило 9 недель (5-14 недель). Отмечено, что средняя продолжительность пребывания в больнице составила 3 дня. Пациентки не нуждались в обезболивающих препаратах после операции. Не было инфекции мочевыводящих путей, пациенты показали хорошую переносимость устройства VSD и степень анатомического успеха 93% (90-100%) [8].

Исследователи Кембриджа сообщают об анатомическом успехе 76,7-80%, о хорошей переносимости VSD, а также о необходимости нахождения VSD в течение 3-4-х недель и о нецелесообразности его раннего удаления [10].

В России в Екатеринбурге проведена коррекция генитального пролапса II-III стадии с использованием системы Prosimatm 10 пациенткам, интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не было отмечено, все пациентки были выписаны из стационара на 3-4-е сутки. В послеоперационном периоде основной жалобой было ощущение инородного тела во влагалище, которое прохо-

дило после удаления устройства для поддержки влагалища. Проводится дальнейшее наблюдение и оценка отдаленных результатов операции [4].

Исследователи кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета сообщают о годовичном наблюдении 30 пациенток после коррекции генитального пролапса II-III стадии, отмечают степень анатомического успеха 77,8%, худшие анатомические результаты у группы с изолированной коррекцией переднего отдела тазового пролапса. Из интраоперационных осложнений в одном случае отмечают умеренное кровотечение, остановленное путем коагуляции. Один случай обширной гематомы малого таза через 2 недели после операции, в связи с чем было произведено удаление сетчатого протеза с последующим проведением передней кольпорафии. В двух случаях была отмечена инфекция мочевыводящих путей. Три случая недержания мочи De Novo. Два случая (6,7%) эрозии слизистой влагалища через год после операции. Впервые в России в рамках данного исследования была проведена оценка качества жизни пациенток с помощью специализированных вопросников, а также оценка сексуальной функции. Отмечено улучшение показателей половой функции, 50% женщин возобновили половую жизнь, диспареуния De Novo возникла в 12% случаев [3].

Цель исследования. Оценка и сравнение отдаленных результатов вагинопексии с применением имплантов Proxima™ и Prolift™ и качества жизни пациенток через 1, 6 и 12 месяцев после операции.

Материал и методы. За период с октября 2010 г. по декабрь 2012 г. в отделении оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ имени Д.О. Отта» СЗО РАМН было прооперировано 56 пациенток с пролапсом гениталий II-IV стадии по POP-Q, которым была выполнена забрюшинная влагалищная кольпопексия с использованием системы Proxima™. Операция проводилась по стандартизированной методике. Все пациентки были оценены по системе POP-Q (ICS, 1996). В качестве группы сравнения проведена оценка 50 пациенток с пролапсом II-III стадии по POP-Q (ICS, 1996), которым была проведена коррекция с использованием системы Prolift™ в этот же временной промежуток. Проведена оценка осложнений после операции и качества жизни женщин до и после лечения.

Группа после коррекции с использованием Proxima™. Среднее время наблюдения составило 11,8±3 месяца (от 1 до 26 месяцев). Средний возраст пациенток составил 62,9±3,5 года. Пролапс гениталий II стадии был диагностирован у 19 (33,9%) пациенток, III стадии – у 34 (60,7%) больных, в трех (5,4%) случаях выполнена коррекция пролапса IV стадии (таблица 1). Забрюшинная влагалищная кольпопексия с использованием системы Proxima™

Таблица 1

Распределение пациенток в зависимости от стадии пролапса гениталий с использованием импланта Proxima™

Имплант Proxima™ / Стадия пролапса	Anterior	Posterior	Combined	Итого
0	-	-	-	-
I	-	-	-	-
II	15	0	4	19
III	19	3	12	34
IV	1	1	1	3
Итого	35	4	17	56

anterior была проведена 35 пациенткам (62,5%), имплант Proxima™ posterior установлен 4 женщинам (7,1%), Proxima™ combined – 17 больным (30,4%) (таблица 1). Среднее время операции составило 93±20 минут. У 21 (37,5%) пациентки операция проводилась под общей анестезией, у 35 (62,5%) – под КСЭА. У 29 пациенток имелось сопутствующее стрессовое недержание мочи, которое было скорректировано симультанно-субуретральной пластикой TVT®-Obturator в 26 (46%) случаях, TVT®-Abbrevio – в 3 (5,4%) случаях. У 12 (21,4%) пациенток имелась сопутствующая элонгация шейки матки (1-2 степени), в связи с чем была произведена сопутствующая ампутация шейки матки. Гистерэктомия была выполнена 6 (10,7%) пациенткам. VSD удался на 21-23-й день после операции.

Группа после коррекции с использованием Prolift™. Обследованы пациентки с пролапсом гениталий II-III стадии, прооперированные в 2010-2012 гг. с использованием методики Prolift™. Всего за это время прооперировано 164 пациентки с пролапсом II-IV стадии, из них коррекция генитального пролапса II-III стадии выполнена 50 пациенткам. Среднее время наблюдения составило 19,8 месяцев (от 3 до 33 месяцев). Средний возраст пациенток составил 58,7±4,5 года. Пролапс гениталий II стадии был диагностирован у 4 (2,4%) пациенток, III стадии – у 46 (28,1%) пациенток, IV стадии – у 114 (69,5%) (таблица 2). Подробный анализ послеоперационных осложнений и качества жизни проведен в группе пациенток со II-III стадиями пролапса (таблица 3).

Среднее время операции составило 150±25 минут. У 18 (36%) пациенток операция проводилась под общей анестезией, у 32 (64%) – под КСЭА. У 23 (46%) пациенток имелось сопутствующее стрессовое недержание мочи, которое было скорректировано субуретральной пластикой TVT®-Obturator в двадцати двух случаях (44%), Monarc™ – в одном случае (2%). У 6 (12%) пациенток имелась сопутствующая элонгация шейки матки (1-2 степени), в связи с чем была произведена ампутация шейки матки. Сопутствующая гистерэктомия была выполнена 5 (10%) пациенткам.

Таблица 2

Распределение пациенток в зависимости от стадии пролапса гениталий с использованием импланта Prolift™

Имплант Prolift™ / Стадия пролапса	Anterior	Posterior	Total	Итого
0	-	-	-	-
I	-	-	-	-
II	0	2	2	4
III	11	17	18	46
IV	16	10	88	114
Итого	27	29	108	164

Осложнения операции Proxima™ (таблица 3). Все пациентки удовлетворительно перенесли

нахождение VSD во влагалище в течение 21-23-х дней, ни в одном случае VSD не был удален ранее. Одна пациентка отмечала мажущие кровянистые выделения из половых путей, боли и чувство «распираания» в промежности (возможно, связано с необходимостью уменьшения размера VSD во время операции – пациентке был установлен размер L при длине влагалища 7 см до операции). Все пациентки отмечали более обильные выделения из половых путей в течение 3 недель, однако считали их приемлемыми. Частота эрозий слизистой влагалища составила 14,3% (8 пациенток из 56), что мы связываем с техникой ушивания слизистой влагалища – все эрозии возникли в первый год применения нами данной операции, то есть на этапе освоения методики. Двум (3,6%) пациенткам потребовалось однократное иссечение части импланта с ушиванием дефекта слизистой влагалища, при последу-

Таблица 3

Сравнительный анализ осложнений

	Proxima™ (n=56)	%	Prolift™ (n=50)	%
Интраоперационные				
Перфорации полых органов (мочевого пузыря, кишки, сосудов)	-	0	-	0
Перфорация стенки влагалища	1 (перфорация левой стенки влагалища, произведено ушивание, возник рецидив пролапса)	1,79	-	0
Перфорация стенки влагалища при сопутствующих операциях	1 (при установке TVT-O перфорация правого бокового свода влагалища, иссечение и удаление правой ножки TVT-O)	1,79	-	0
Ранние послеоперационные				
Кровотечение	1 (из паравезикального венозного сплетения, удаление импланта, вскрытие и дренирование гематомы, гемотрансфузия)	1,79	-	0
Атония мочевого пузыря	1	1,79	-	0
Подслизистая гематома (в области швов)	5 (размерами от 1,5x1 см до 3,2x2,5 см), самостоятельная организация	8,93	3 (размерами 2x3 см, между стенкой влагалища и сеткой, самостоятельная организация)	6
Инфекция раны	1 (расхождение краев раны промежности, в последующем возник рецидив пролапса)	1,79	-	0
Инфекция МВП	-	0	-	0
Поздние послеоперационные				
Эрозии сетки во влагалище	8	14,29	4	8
Сокращение сетки (при УЗИ)	Не исследовали	-	-	-
Тромбоз глубоких вен	1 (вен бедра слева, консервативное лечение 1 месяц)	1,79	-	0
Недержание мочи De Novo	0	0	3	6
Обструктивное мочеиспускание	1	1,79	-	0
Элонгация шейки матки	-	0	5	10
Рецидив пролапса	1	1,79	-	0
Боль, в том числе паховая	0	0	12	24
Диспареуния	1	1,79	4	8
Диспареуния De Novo	1	1,79	8	16
Апареуния	-	0	1	2
Дисфункция кишечника	-	0	11	22

ющем наблюдении отмечено полное заживление эрозии сроком до 2 месяцев. У 1 (1,8%) пациентки потребовалось 3-кратное иссечение части импланта (в течение 1 месяца), с полной эпителизацией в течение 6 месяцев. У 5 (8,9%) пациенток произошла самостоятельная эпителизация эрозии через 4-6 месяцев. В настоящее время нами используется двухрядный непрерывный шов для ушивания слизистой влагалища над имплантом, в послеоперационном периоде проводится санация влагалища с применением вагинальных овулей Полижинакс №10, а VSD (vaginal support device) удаляется через 21 день после операции с дальнейшим использованием свечей Овестин в дозе 500 мкг/сутки интравагинально ежедневно в первые 2-3 недели, затем с постепенным снижением дозы до 500 мкг/сутки 2 раза в неделю, курс до 6 месяцев. Также высокая частота возникновения эрозий после использования Proxima™, возможно, объясняется необходимостью длительного (3-4 недели) нахождения VSD во влагалище. Это, во-первых, может приводить к местным нарушениям микроциркуляции, дисбиозу влагалища и, во-вторых, практически исключает возможность полноценного использования местных антисептических (антибактериальных) и эстрогенсодержащих средств, а также препаратов для коррекции дисбиоза, что влечет за собой снижение репаративного потенциала тканей и способствует формированию ишемии и эрозии слизистой влагалища.

Необходимо также отметить, что в нашей серии возник один рецидив пролапса гениталий III стадии (1,8%) через год после операции с использованием Proxima™ anterior, развившийся у пациентки с наличием в анамнезе передней и задней кольпорафии, средней степенью выраженности синдрома ДСТ, наличием инфекции мочевыводящих путей, санированной до операции, интраоперационными осложнениями – перфорацией левой стенки влагалища с ее ушиванием, в раннем послеоперационном периоде – расхождением краев раны промежности, подкожной гематомой левой половой губы, а также возникшей после операции эрозии на передней стенке влагалища. Для устранения данного осложнения было проведено иссечение эрозии слизистой влагалища, выполнена передняя кольпорафия.

В одном случае произошло кровотечение из паравезикального венозного сплетения с образованием забрюшинной гематомы 10х6 см после установки системы Proxima™ anterior, кольпоперинеолеваторопластики у пациентки 60 лет с пролапсом гениталий II стадии, цистоцеле II. В анамнезе у пациентки – надвлагалищная ампутация матки при чревосечении в 1998 г. После установления диагноза гематомы повторная операция произведена через 3 часа 50 минут, выполнено удаление переднего импланта, вскрытие и дренирование забрюшинной паравезикальной гематомы, остановка кровотечения, тампонада ложа гематомы.

Общая кровопотеря составила 1000 мл. Через 2 дня выполнено удаление тампонов, санация и дренирование паравезикального пространства. Дренаж удален на следующие сутки, заживление швов первичным натяжением, пациентка выписана на 16-е сутки в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 2 месяца – пролапс 0 стадии, инфильтратов в малом тазу нет.

Один случай тромбоза глубоких вен левого бедра в позднем послеоперационном периоде у пациентки после влагалищной пангистерэктомии, коррекции генитального пролапса III стадии с использованием системы Proxima™ anterior, кольпоперинеолеваторопластики. Интраоперационно и 7 дней после операции пациентка получала профилактику тромбозомболических осложнений низкомолекулярными гепаринами с последующим переходом на НПВС в течение 2 месяцев. Тромбоз глубоких вен левого бедра возник через 3 недели после операции, проводилось консервативное лечение в хирургическом стационаре.

В одном случае возникла атония мочевого пузыря – у пациентки после коррекции генитального пролапса II стадии, цистоцеле II, со стрессовым недержанием мочи выполнена влагалищная пангистерэктомия, Proxima™ anterior, кольпоперинеолеваторопластика, субуретральная пластика петлей TVT-O. Операция выполнена по стандартной методике, интраоперационных осложнений не отмечалось, в раннем послеоперационном периоде возникла атония мочевого пузыря, произведена катетеризация мочевого пузыря, получала ФТЛ в течение 7 дней (СМТ в миостимулирующих параметрах), М-холиномиметики с положительным эффектом, осложнение купировано на 13-е сутки, выписана на 17-е сутки в удовлетворительном состоянии.

В одном случае возникло обструктивное мочеиспускание через 2 месяца после коррекции пролапса II стадии, цистоцеле II, ректоцеле II, смешанным недержанием мочи у пациентки 57 лет, выполнена забрюшинная влагалищная кольпопексия с использованием Proxima™ combined, субуретральная пластика петлей TVT-Obturator, леваторопластика. В течение 2 месяцев после операции отмечалось обструктивное мочеиспускание, признаки инфекции мочевыводящих путей, боли в уретре. Через 2 месяца выполнено рассечение слинга TVT-Obturator, пациентка получает препараты для лечения смешанного компонента недержания мочи с положительным эффектом. Анатомический успех коррекции пролапса у данной пациентки составляет 100% (пролапс 0 стадии).

Полученные данные по осложнениям проведенных операций сопоставимы с данными литературы [17, 19]. Анатомический успех (таблица 4), заключающийся в стадии POP-Q 0-1 через 1 год после операции, не нуждающийся в последующем хирургическом лечении, составил 96,4%, что также совпадает с данными литературы [17, 19].

Таблица 4

Анатомический успех операции с использованием импланта Proxima™

Количество пациенток	До операции		Через 1 год	
	абс. (n=56)	%	абс. (n=56)	%
Стадия пролапса 0	0	0	52	92,8
I	0	0	2	3,6
II	19	33,9	1	1,8
III	34	60,7	1	1,8
IV	3	5,4	0	0

Таблица 5

Анатомический успех операции с использованием импланта Prolift™

Количество пациенток	До операции		Через 1 год	
	абс. (n=164)	%	абс. (n=50)	%
Стадия пролапса 0	0	0	30	60
I	0	0	12	24
II	4	2,4	6	12
III	46	28,1	2	4
IV	114	69,5	Не анализировались	

Осложнения операции Prolift™ (таблица 3). Интраоперационных осложнений не было, что может быть связано с достаточно большим опытом выполнения данной операции в институте (операция выполняется с 2005 г.).

Ранние послеоперационные осложнения – 3 (6%) случая подслизистой гематомы размерами 2х3 см (расположенные между сеткой и стенкой влагалища, один случай после передней коррекции, два случая после задней коррекции), все случаи подслизистой гематомы не потребовали вскрытия, велись консервативно с самостоятельной организацией в течение недели.

Частота эрозий сетки во влагалище составила 8% (4 пациентки из 50). Размеры эрозии до 2 мм, без признаков воспаления, с грануляциями по краю, у 3 пациенток произошла самостоятельная эпителизация через 1 месяц (проводилась терапия свечами Метилурацил интравагинально). У одной пациентки потребовалось однократное иссечение участка импланта через 1 месяц после операции с последующей эпителизацией участка слизистой. Не возникло ни одного случая рецидива пролапса, однако необходимо отметить пять случаев (10%) элонгации шейки матки 1-2 степени через 2-4 месяца после операции, в трех случаях из которых состояние было бессимптомным, а 2 пациенткам потребовалось повторное хирургическое вмешательство – ампутация шейки матки.

Недержание мочи De novo возникло в трех (6%) случаях, в одном случае через 3 месяца проведена операция – субуретральная пластика TVT-Obturator, в остальных случаях в связи с наличием urgentных жалоб назначена терапия М-холинолитиками в течение 2 месяцев с положительным эффектом.

Необходимо отметить один случай острого инфаркта миокарда у пациентки 62 лет с пролапсом III стадии, цистоцеле III, ректоцеле III, стрессовым недержанием мочи и отягощенным соматическим анамнезом после операции Prolift™ Total, TVT-Obturator. Пациентка переведена в хирургический стационар широкого профиля, где получила соответствующее лечение с положительным результатом, ранний послеопе-

рационный период без осложнений. В позднем послеоперационном периоде выявлена эрозия на передней стенке диаметром 2 мм, произошла самостоятельная эпителизация, в позднем послеоперационном периоде возникла элонгация шейки матки 1 степени без необходимости последующей коррекции.

Анатомический успех, заключающийся в стадии POP-Q 0-1 через 1 год после операции, не нуждающийся в последующем хирургическом лечении, составил 96% (таблица 5).

Одновременно проводилась оценка качества жизни прооперированных пациенток. В качестве основного метода оценки качества жизни использовался психометрический анализ – специализированные вопросники, в том числе вопросник по оценке степени выраженности симптомов тазовой дисфункции PEDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory-20), вопросник по оценке влияния дисфункции органов малого таза на различные аспекты жизни женщины PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7), вопросник ПД-КЖ (валидированный способ оценки симптомов дисфункций тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов), оценка сексуальной функции при пролапсе тазовых органов PISQ-12 (Pelvic organ prolaps/urinary incontinence sexual function questionnaire). Методы позволяют выявить наиболее значимые симптомы, влияющие на жизнь пациентки, и оценить изменения симптомов в динамике.

В таблице 6 указана динамика изменения качества жизни после коррекции пролапса с использованием импланта Proxima™. Приведены средние показатели по каждому опроснику и варианты максимальных и минимальных показателей по вопросникам.

У всех пациенток после коррекции имплантом Proxima™, согласно проведенному опросу, отмечалось значительное повышение качества жизни после операции (таблица 6): согласно вопроснику PFIQ-7, среднее количество баллов уменьшилось с 210±30 до 30±10 через 6 месяцев после операции и до 0+10 баллов через 1 год после операции (300 баллов – максимальное влияние дисфункции

Таблица 6

Качество жизни после коррекции пролапса с использованием импланта Prosima™ (n=56)

Вопросник Баллы	Средняя оценка	Перед операцией	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 1 год	Изменение (по сравнению с исходным)
PFIQ-7, баллы		210 (±30)	180 (±40)	30 (±10)	0 (+10)	-210
PEDI-20*, баллы		180 (±30)	160 (±30)	40 (±10)	0 (+20)	-180
POPDI-6**, баллы		70 (±30)	35 (±25)	5 (±2)	0 (+20)	-70
CRADY-8**, баллы		50 (±15)	45 (±15)	15 (±10)	0 (+5)	-50
UDI-6**, баллы		60 (±20)	80 (±20)	20 (±15)	0 (+5)	-60
ИДТД, %		52 (±15)	50 (±20)	10 (±3)	10 (±3)	-42
ИВКЖ, %		85 (±12)	65 (±15)	25 (±3)	3	-82
Wexner, баллы		6 (±2)	5 (±2)	3 (±2)	3	-3

*лучшие баллы – 0, худшие баллы – 300; **лучшие баллы – 0, худшие баллы – 100; ***лучшие баллы – 48, худшие баллы – 0; PFIQ-7: худшие баллы – 300, лучшие баллы – 0; Wexner: 20 баллов – полное анальное недержание, 0 баллов – норма

органов малого таза на качество жизни женщины, 0 баллов – минимальное). Согласно PEDI-20, включающей в себя оценку симптомов пролапса тазовых органов (POPDI-6), симптомов кишечной дисфункции (CRADY-8), нарушений мочеиспускания (UDI-6), количество суммированных баллов по трем шкалам уменьшилось с 180±30 до 40±10 через 6 месяцев после операции и до 0+20 баллов через 1 год после операции. При использовании вопросника ПД-КЖ установлено, что ИДТД (индекс дисфункции тазового дна) значительно уменьшился с 52±15% до 10±3% через 6 месяцев после операции и остался на том же уровне через 1 год после операции, а ИВКЖ (индекс влияния на качество жизни) уменьшился с 85±12% до 25±3% через 6 месяцев после операции и до 3% через 1 год после операции. При анализе анкет выявлена особенность – ухудшение (или тот же уровень) качества жизни через 1 месяц после операции (рисунок 1). Это время, по-видимому, является критическим в связи с продолжительным нахождением устройства во влагалище, что все-таки доставляет определенный дискомфорт пациенткам, при этом в устной беседе с врачом пациентки отмечают приемлемость устройства, однако при анкетировании

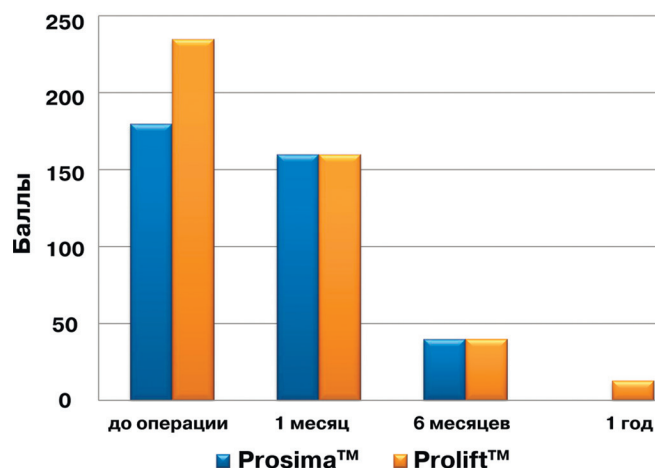


Рис. 1. Качество жизни больных обследованных групп по шкале PEDI-20

отмечают максимальные баллы, что говорит о неудовлетворительной переносимости устройства.

Согласно вопроснику PISQ-12 (таблица 7), через 8-12 месяцев после проведенной операции Prosima™ 23 (41,1%) пациентки возобновили половую жизнь, из них только одна пациентка отмечает диспареунию (данный симптом был у пациентки до

Таблица 7

Оценка сексуальной жизни через 8-12 месяцев после проведенной операции (согласно вопроснику PISQ-12)

	Prosima (n= 56)	(n= 23)	Prolift (n= 50)	(n= 23)
Баллы	До операции	Через 6-8 мес.	До операции	Через 6-8 мес.
Баллы по PISQ-12	6 (±2)	27 (±6)	5 (±2)	12 (±6)
Возобновили половую жизнь	23 (41,1%)	23 (100%)	19 (38%)	19 (100%)
Начали половую жизнь после перерыва	-	5 (8,9%)	-	2 (4%)
Апареуния	-	-	-	1 (2%)
	Итого n=28		Итого n=20	
Намного больше удовлетворения от сексуальной жизни	-	9 (32%)	-	3 (15%)
Сексуальная жизнь улучшилась незначительно	-	14 (50%)	-	3 (15%)
Ничего не изменилось	-	4 (14%)	-	2 (10%)
Сексуальная жизнь стала хуже	-	1 (3,6%)	-	12 (60%)
Сексуальная жизнь стала значительно хуже	-	0	-	0
Диспареуния	1	1 (3,6%)	4	4 (20%)
Диспареуния De Novo	-	1 (3,6%)	-	8 (40%)

Таблица 8

Качество жизни после коррекции пролапса с использованием импланта Prolift™ (n=50)

Вопросник Баллы	Средняя оценка	Перед операцией	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 1 год	Изменение (по сравнению с исходным)
PFIQ-7, баллы		200 (±20)	30 (±10)	19 (±5)	4	-196
PEDI-20*, баллы		235 (±30)	160 (±30)	40 (±10)	13 (±10)	-222
POPDI-6**, баллы		200 (±30)	135 (±20)	24 (±10)	4	-196
CRADY-8**, баллы		20 (±15)	15 (±3)	12 (±3)	9	-11
UDI-6**, баллы		15 (±5)	10 (±5)	4 (±2)	0	-15
ИДТД, %		52 (±15)	10 (±20)	7 (±3)	0	-52
ИВКЖ, %		85 (±12)	25 (±15)	15 (±3)	7,5	-77,5
Wexner, баллы		14 (±2)	10 (±2)	6 (±2)	3	-11

*лучшие баллы – 0, худшие баллы – 300; **лучшие баллы – 0, худшие баллы – 100; ***лучшие баллы – 48, худшие баллы – 0; PFIQ-7: худшие баллы – 300, лучшие баллы – 0; Wexner: 20 баллов – полное анальное недержание, 0 баллов – норма

операции), а 5 (8,9%) пациенток начали половую жизнь после большого перерыва (около 8 лет), при этом не отмечают болей и диспареунии. У этих пациенток до операции количество баллов по PISQ-12 составляло 6 ± 2 , через 6-8 месяцев – 27 ± 6 баллов.

Обследованные больные отмечали, что сексуальная жизнь улучшилась значительно (9 пациенток из 28 (32%)), улучшилась незначительно (14 из 28 (50%)), ничего не изменилось (4 из 28 (14%)). Одна пациентка отметила ухудшение качества сексуальной жизни из-за болей во время полового акта (пациентка, ранний послеоперационный период которой осложнился атонией мочевого пузыря).

В таблице 8 представлена динамика изменения качества жизни после коррекции пролапса с использованием импланта Prolift™. Указаны средние показатели по каждому вопросу и варианты максимальных и минимальных показателей по вопросам.

У всех пациенток, согласно проведенному опросу, также отмечалось значительное повышение качества жизни после операции: согласно вопросу PFIQ-7, среднее количество баллов уменьшилось с 200 ± 20 до 19 ± 5 через 6 месяцев после операции и до 4 баллов через 1 год после операции. Согласно PEDI-20, включающей в себя оценку симптомов пролапса тазовых органов (POPDI-6), симптомов кишечной дисфункции (CRADY-8), нарушений мочеиспускания (UDI-6), количество суммированных баллов по трем шкалам уменьшилось с 235 ± 30 до 40 ± 10 через 1 месяц после операции и до 13 ± 10 баллов через 1 год после операции. При использовании вопросника ПД-КЖ установлено, что ИДТД (индекс дисфункции тазового дна) значительно уменьшился: с $52 \pm 15\%$ до $7 \pm 3\%$ через 6 месяцев после операции и до 0 через 1 год после операции, а ИВКЖ (индекс влияния на качество жизни) уменьшился с $85 \pm 12\%$ до $15 \pm 3\%$ через 6 месяцев после операции и до 7,5% через 1 год после операции. Есть необходимость отметить, что после коррекции Prolift™ послеоперационный период протекает более гладко. Повышение ка-

чества жизни происходит постепенно. Нет «критического» ухудшения в течение первого месяца после операции.

В одиннадцати случаях (22%) отмечается хроническая констипация (таблица 3), эти пациентки регулярно используют слабительные средства без ожидаемого эффекта на протяжении всего периода наблюдения. В опросниках они отметили максимальные баллы в CRADY-8 и ПД-КЖ (в разделах, касающихся кишечной дисфункции).

12 (24%) пациенток отметили в опросниках паховые боли различного характера (таблицы 3, 7), тянущие боли внизу живота, а также боли внизу живота или спины, усиливающиеся по мере увеличения влажного дискомфорта. Даже через 1 год после операции есть пациентки, которые отмечают максимальное количество баллов по этим пунктам.

Согласно вопросу PISQ-12 (таблица 7), через 8-12 месяцев после проведенной операции 19 (41,1%) пациенток возобновили половую жизнь, из них 4 пациентки отмечают диспареунию (данный симптом был у пациенток до операции), а у 8 (8,9%) пациенток отмечена диспареуния De Novo. 2 пациентки возобновили половую жизнь после большого перерыва, болевого синдрома не отмечают. 1 пациентка отмечала диспареунию, в связи с чем прекратила половую жизнь. У этих пациенток количество баллов до операции по PISQ-12 составляло 5 ± 2 , через 10 месяцев – 12 ± 6 баллов.

Из 20 пациенток, ведущих половую жизнь, только 3 пациентки отметили, что сексуальная жизнь улучшилась значительно, 3 – улучшилась незначительно, 2 – ничего не изменилось. 12 пациенток отметили ухудшение качества сексуальной жизни из-за болей во время полового акта.

Обсуждение. Обследовав относительно однородные группы прооперированных больных, можно сделать некоторые предварительные заключения, а именно – интраоперационно методики Prolift™ и Prosima™ значительно отличаются друг от друга по площади, глубине и травматичности диссекции

тканей, при этом время операции при коррекции с использованием импланта Prolift™ значительно превышает время операции с использованием импланта Prosima™ (150 минут и 93 минуты соответственно), а степень анатомического успеха в данных группах практически одинакова у обеих операций – 96,4% у системы Prosima™, 96% у Prolift™.

Течение послеоперационного периода значительно отличается у больных в зависимости от вида использованной синтетической системы, отмечается худшая переносимость устройства для поддержки влагалища в послеоперационном периоде (VSD), что оказывает неблагоприятное влияние на функцию органов малого таза и качество жизни больных, значительно снижая их, однако после его удаления эти индексы примерно равны, то есть показатели по уровню качества жизни не имеют значительных различий через 6 месяцев и через 1 год.

В послеоперационном периоде количество эрозий стенки влагалища после операции с использованием Prosima™ достоверно больше, это также является объяснимым моментом, однако все случаи эрозий поддаются лечению с последующей полной эпителизацией слизистой.

Необходимо обратить внимание на возникновение элонгации шейки матки в позднем послеоперационном периоде после операции Prolift™ у 10% прооперированных и отсутствие данного осложнения после операции Prosima™, что может быть связано с проявлениями дисплазии соединительной ткани и требует необходимости предоперационного обследования пациенток в данном направлении. Анализируя количество рецидивов, необходимо отметить, что рецидив после операции Prosima™ нельзя считать достоверно значимым ввиду того, что он возник у пациентки с крайне отягощенным анамнезом, с проявлениями дисплазии соединительной ткани, и для сравнения частоты рецидивов требуется обследование и наблюдение за большей выборкой.

При оценке качества жизни наблюдается выраженная закономерность между коэффициентом индекса дисфункции тазового дна (ИДТД) и коэффициентом индекса влияния на качество жизни (ИВКЖ). ИДТД значительно ниже ИВКЖ, что еще раз подтверждает известный тезис: «Не столько сам пролапс приводит женщину к врачу, сколько сопутствующие ему симптомы дисфункций тазового дна» [1]. В обеих группах данная закономерность отчетливо прослеживается.

Такие послеоперационные осложнения, как хроническая констипация, болевые ощущения значительно различаются в обеих группах: в первой группе их практически нет, а во второй у 22% прооперированных отмечена хроническая констипация, паховые боли – у 24%, в том числе диспареуния (16%).

Несмотря на то, что сексуальную жизнь после

операции возобновили примерно одинаковое количество пациенток, все-таки после коррекции пролапса с использованием имплантата Prosima™ больные отмечают, что сексуальная жизнь улучшилась значительно, а после операции с применением Prolift™ большая часть пациенток остается неудовлетворенной сексуальной жизнью.

Выводы. Последнее сообщение FDA обоснованно поднимает вопросы озабоченности по поводу использования сетчатых имплантов при коррекции генитального пролапса в связи с высоким риском осложнений [12]. Однако, проведя оценку последствий своего отчета в сентябре 2012 г., FDA отмечает, что в мире по-прежнему не происходит снижения использования сетчатых имплантов в хирургии пролапса гениталий, наоборот, имеется четкая тенденция к увеличению использования синтетических материалов с одновременным снижением числа операций без использования имплантатов [14]. Это может говорить о том, что данные операции являются радикальным лечением данной патологии, с точки зрения техники операции во всем мире достигнут высочайший класс в хирургии. Однако и у самых высококлассных профессионалов бывают осложнения, которые связаны не с погрешностями в технике, а с другими факторами, которые подлежат дальнейшему изучению для разработки методов их профилактики. Есть необходимость поиска менее инвазивных, но столь же эффективных методов, выявления и влияния на модифицируемые факторы риска, нахождения путей профилактики возможных осложнений.

Система Prosima™ демонстрирует успешность операции как для анатомического, так и для функционального восстановления органов малого таза, свою безопасность ввиду малоинвазивности и незначительного количества осложнений [18], удовлетворенность пациенток результатами лечения в связи с исчезновением жалоб, связанных с нарушением дефекации, мочеиспускания, а также улучшением качества жизни и возобновлением сексуальной активности. Данная методика имеет специфическую минимально инвазивную систему фиксации, доступ, при котором троакары не проходят через obturatorные мембраны, дает полную коррекцию пролапса, при этом не затрагивает глубоких анатомических структур таза [6]. Период наблюдения за больными после коррекции пролапса системой Prosima™ составляет чуть более 2 лет, что требует дальнейших исследований для оценки отдаленных результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Опросник ПД-КЖ – валидированный способ оценки симптомов дисфункций тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, вып. 3. – С. 86-93.
2. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. Тазовый пролапс у женщин: рук-во для врачей. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 256 с.
3. Первый опыт применения в России бестроакарных сетчатых технологий в лечении больных с тазовым пролапсом / М.Ю. Гвоздев, Н.В. Тупикина, Д.Ю. Пушкарь [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 5. – С. 57-63.
4. Решение проблемы тазового пролапса при помощи системы Prosima / Д.Ф. Полянин, А.А. Лукач, М.С. Британ [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, спецвып. – С. 67.
5. A new operation for vaginal prolapse repair using mesh and a vaginal support device: 1 year anatomic and functional results of an international multicentre study / H. Zyczynski, M. Slack, C. Reisenauer [et al.] // Int. Urogynecol J. – 2009. – Vol. 20, Suppl. 2. – P. 157-158.
6. Al-Salihi S., Lim J., Carey M. Video demonstration of vaginal surgery for prolapse using mesh and a vaginal support device // Int. Urogynecol. J. – 2009. – Vol. 20, № 2. – P. 188-189.
7. Altman D., Väyrynen T., Engh M.E. Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364, № 19. – P. 1826-1836.
8. Baginska J.E. Prosima – a new device for pelvic organ prolapse repair. An initial experience // Eur. Urol. Suppl. – 2011. – Vol. 10, № 9. – P. 622.
9. Boyles S.H., Weber A.M., Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997 // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188. – P. 108-115.
10. Clinical experience of a novel vaginal support device and balloon used to simplify mesh augmented vaginal surgery for prolapse / M. Slack, M.P. Carey, D.J. Smith [et al.] // Int. Urogynecol. J. – 2009. – Vol. 20, № 2. – S. 73-239.
11. Comparison of prevalence of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in women after five different hysterectomy procedures / J. Lermann, L. Häberle, S. Merk [et al.] // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2013. – Jan 9 [Epub ahead of print].
12. Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and Effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse: FDA's recent report raises legitimate concerns about surgical mesh for POP repair. – Center for Devices and Radiological Health, 2011. – URL: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/UCM262760.pdf>.
13. Female sexual function and pelvic floor disorders / V. Handa, G. Cundiff, H. Chang [et al.] // Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. III. – P. 45-52.
14. Immediate effects of the initial FDA notification on the use of surgical mesh for pelvic organ prolapse surgery in medicare beneficiaries / Stuart Reynolds W., Karen P. Gold, Shenghua Ni [et al.] // Article first published online: Wiley Periodicals. Inc. 21 SEP 2012. – URL: <http://onlinelibrary.wiley.com>.
15. Luft J. Pelvic organ prolapse: current state of knowledge about this common condition // J. Nurse Pract. – 2006. – № 2. – P. 170-177.
16. Muffly T.M., Barber M.D. Insertion and removal of vaginal mesh for pelvic organ prolapse // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 53, № 1. – P. 99-114.
17. One-year clinical outcomes after prolapse surgery with nonanchored mesh and vaginal support device / H.M. Zyczynski, M.P. Carey, A.R. Smith [et al.] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2010. – Vol. 203, № 6. – P. 587-589.
18. Prosima Study Investigators «Medium-term clinical outcomes following surgical repair for vaginal prolapse with tension-free mesh and vaginal support device» / T. Sayer, J. Lim, J.M. Gauld [et al.] // Int. Urogynecol. J. – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 487-493.
19. Prospective study on total pelvic reconstruction surgery with Prosima in the treatment of pelvic organ prolapse stage III / J. Chen, L. Zhu, J.H. Lang [et al.] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2012. – Vol. 47, № 9. – P. 664-668.
20. The Relationship Between Pelvic Organ Prolapse, Genital Body Image, and Sexual Health / R. Zielinski, J. Miller, L. K. Low [et al.] // Neurourology and Urodynamics. – 2012. – Vol. 31. – P. 1145-1148.

УДК 616.65-006.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ, ПЛОТНОСТИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА И РЕЦЕПТОРОВ АНДРОГЕНОВ В АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.И. Лефтеров, С.И. Горелов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

S.I. Lefterov, S.I. Gorelov
**INVESTIGATION OF RATE OF Ki67 PROLIFERATION,
MICROVASCULAR DENSITY AND ANDROGEN RECEPTOR LEVEL
IN PASTATE ADENOCARCINOMA**

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

РЕФЕРАТ: Изучено прогностическое значение иммунофенотипических признаков аденокарциномы предстательной железы (АПЖ) – маркера пролиферации (Ki-67), рецепторов андрогенов (РА), плотности микрососудистого русла (MVD) в строме и железах опухоли простаты. Обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем экспрессии Ki-67, РА, MVD стромы и степенью снижения ПСА в ходе гормональной терапии ($r=0,24-0,39$), а также степенью дифференцировки опухоли ($r=0,23-0,25$). Высокие уровни экспрессии изученных маркеров являются неблагоприятным прогностическим признаком при оценке эффективности гормональной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: предстательная железа, аденокарцинома, прогностические признаки, пролиферативная активность, Ki-67, рецепторы андрогенов, плотность микрососудистого русла.

К прогностически значимым морфологическим признакам в аденокарциноме предстательной железы (АПЖ) относят степень злокачественности (сумма Глисона), перинеуральную и сосудистую инвазию, распространенность опухоли за пределы капсулы, врастание в семенные пузырьки и уретру. Кроме того, имеют значение такие показатели, как объем опухоли, пролиферативная активность, число митозов, наличие рецепторов к андрогенам. Большую часть указанных признаков можно оценить с той или иной степенью точности по результатам морфологического исследования ткани, полученной при трансректальной тонкоигольной биопсии предстательной железы (ПЖ) [3]. Вместе с тем, несмотря на высокую прогностическую значимость указанных показателей, у многих пациентов, относящихся к одной группе по этим признакам, течение болезни существенно различается. Поэтому изучение дополнительных биологических характеристик первичной опухоли имеет как теоретическое значение для понимания процессов канцерогенеза в ПЖ, так и практическое – прогнозирование течения болезни и оптимизация лечения.

SUMMARY: Our study was concerned with prognostic significance of immunophenotypical features of prostate adenocarcinoma such as Ki-67 proliferation, androgen receptors (AR), microvascular density (MVD) in the stroma and tumor glands. Ki-67, AR and MVD expression correlated inversely with PSA level during hormonotherapy ($r=0,24-0,39$) as well as tumor cell differentiation grade ($r=0,23-0,25$). High expression of the said markers involved reduced efficiency of hormonotherapy.

KEYWORDS: prostate, adenocarcinoma, prognostic signs, Ki-67 proliferation, androgen receptors, microvascular density.

В настоящее время необходимость изучения пролиферативной активности (ПА) опухолевых клеток как фактора злокачественной трансформации для определения прогноза злокачественных новообразований большинством авторов не подвергается сомнению [2, 3]. Одним из маркеров клеточной пролиферации является антиген Ki-67 [1]. Данные о значении экспрессии Ki-67 в литературе многочисленны и порой противоречивы. A. Vantis и соавт. [11] установили, что индекс Ki-67 может быть дополнительным маркером для определения прогноза течения АПЖ. В то же время в исследовании, проведенном С. А. Ожеа и соавт. [10], была продемонстрирована низкая эффективность иммуногистохимического определения уровня экспрессии Ki-67.

Доказано, что опухоль не может развиваться и расти без образования в ней разветвленной сети кровеносных сосудов. Продемонстрировано наличие целого ряда регуляторных ангиогенных и антиангиогенных факторов, динамический баланс которых обеспечивает неоангиогенез в опухоли [5].

К настоящему времени имеется значительное число научных исследований, посвященных изучению плотности микрососудистого русла при онкологических заболеваниях. Однако полученные результаты нередко противоречивы. По данным J. W. Moul [10], плотность микрососудистого русла (MVD) не может быть независимым прогностическим маркером рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии. Противоположный вывод сделали M.A. Silberman и соавт. [13] – индекс MVD является независимым прогностическим параметром прогрессии заболевания после радикальной простатэктомии.

Многочисленными исследованиями доказана важная роль стероидных гормонов (андрогенов и эстрогенов) как в регуляции роста и развития различных тканевых структур предстательной железы, так и в развитии и прогрессировании АПЖ [4, 8]. Молекулярной основой действия андрогенов, как и других стероидных гормонов, является их взаимодействие с рецепторами. Результаты исследований экспрессии рецепторов андрогенов нередко имеют противоречивый характер. R. Li и соавт. [7] и P.C. Walsh и соавт. [14] показали, что высокий уровень экспрессии рецепторов андрогенов ассоциируется с агрессивными клинико-морфологическими характеристиками опухоли предстательной железы, низкой безрецидивной выживаемостью, что соответствует неблагоприятному течению заболевания. M.V. Sadi и соавт. [12] обнаружили, что процент андрогенпозитивных клеток, оцениваемый по уровню экспрессии RA, не может служить маркером прогноза прогрессирования заболевания, так как количество андрогенпозитивных клеток после развития гормонорефрактерности не изменялось.

Таким образом, невозможно выделить единый показатель, который указывал бы на характер течения заболевания, чувствительность опухоли к терапии и продолжительность положительного эффекта лечения. В связи с этим оценка молекулярно-биологических показателей опухоли в комплексе с клиническими и гистологическими характеристиками при АПЖ является актуальной и клинически востребованной. Целью данной работы явилось изучение иммуногистохимических маркеров, характеризующих пролиферативную активность, плотность микрососудистого русла и экспрессию рецепторов андрогенов для оценки чувствительности АПЖ к гормональной терапии.

Материал и методика. Настоящее исследование основано на ретроспективном анализе данных обследования 86 больных местнораспространенной и метастатической АПЖ, получивших в период с 2004 по 2008 г. гормональное лечение в онкоурологическом отделении Ленинградского областного онкологического диспансера. Минимальный срок наблюдения составил 12 месяцев, максимальный – 30 месяцев. Средний возраст пациентов составил $71,6 \pm 8,4$ года (от 51 до 91 года). Наибольшее коли-

чество пациентов было в возрасте 64-78 лет (57%). Пациентам с целью диагностики АПЖ проводили комплекс диагностических мероприятий, который включал в себя стандартные клинические методы диагностики: пальцевое ректальное исследование, уровень ПСА сыворотки крови, трансректальное ультразвуковое исследование и мультифокальную биопсию предстательной железы. Всем пациентам была назначена гормональная терапия, которую проводили в режиме максимальной андрогенной блокады – медицинская или хирургическая кастрация + антиандроген в постоянном режиме. Определение уровня ПСА в сыворотке крови проводили до выполнения биопсии и далее с периодичностью 1 раз в 3 месяца. Также определяли степень снижения уровня ПСА в сыворотке крови от исходного значения в процессе терапии на момент окончания исследования, что являлось одним из критериев чувствительности опухоли к лечению. Степень дифференцировки опухоли оценивали по сумме Глисона [6]. Опухоли с высокой дифференцировкой соответствовали сумме Глисона 2-4. Умеренно дифференцированным опухолям относили значения суммы Глисона 4-6, к низкодифференцированным – более 7. Исходный уровень ПСА у 32 (37%) пациентов составлял от 0 до 20 нг/мл, у 27 (31,5%) пациентов – от 20 до 40 нг/мл и у 27 (31,5%) – более 40 нг/мл. Отдаленные метастазы диагностированы у 35 (41%) пациентов, большую часть (92%) которых составили костные метастазы. У 56 (65%) пациентов выявлен низкодифференцированный рак предстательной железы. Остальные 30 (35%) имели умеренно дифференцированную опухоль. Полученный при мультифокальной биопсии материал после обычной гистологической обработки и установления диагноза при окраске гематоксилином и эозином подвергался иммуногистохимическому исследованию. Срезы толщиной 4 мкм подвергали термической обработке с целью восстановления антигенных детерминант. В исследовании применяли антитела к рецепторам андрогенов, Ki-67 и фактору VIII (F-VIII, фактор Виллебранда). Разведенные антитела наносили на срезы после блокирования эндогенной пероксидазы раствором перекиси водорода в метаноле. Для визуализации результатов реакции использовали метод EnVision, в качестве хромогена – 3,3'-диаминобензидин. В каждом случае проводили отрицательные контрольные исследования.

Результат ИГХ-выявления антигена Ki-67 был представлен в виде окрашенных в коричневый цвет ядер с более интенсивным окрашиванием ядрышек. По экспрессии Ki-67 определялся индекс пролиферативной активности (ИПА) АПЖ. Определение ИПА производилось в 4-9 случайных полях зрения на большом увеличении микроскопа (объектив $\times 40$), где подсчитывалось общее число опухолевых клеток (не менее 1000) и количество иммунопозитивных клеток к Ki-67 с последующим вычислением их процент-

ного соотношения: ИПА = число иммунопозитивных клеток / общее число опухолевых клеток $\times 100$.

Микрососуды, маркированные F-VIII, подсчитывались на большом увеличении микроскопа (объектив $\times 40$) в области максимальной плотности (наиболее васкуляризированных участках), в так называемой «горячей точке» (англ. – hot spot). В нашем исследовании микрососудистая плотность (MVD) оценивалась как в строме АПЖ, так и в строме ПЖ. Подсчет производился в 10 полях зрения. Любую иммунореактивную эндотелиальную клетку, отделенную от смежных микрососудов, считали «исчисляемым» сосудом, при этом большие интра- и перипростатические сосуды служили положительным контролем. Окончательный результат вычислялся по формуле: $MVD = \text{кол-во эндотелиальных элементов} / \text{мм}^2$.

Результаты ИГХ-реакции с антителами к андроген-рецепторам оценивали по пропорции и интенсивности положительно окрашенных клеток. Пропорция положительных клеток определялась в баллах, применялись следующие критерии: 0 баллов – 0; 1 балл – более 0-1/100; 2 балла – более 1/100-1/10; 3 балла – более 1/10-1/3; 4 балла – более 1/3-2/3; 5 баллов – более 2/3-1. Критерии балльной оценки степени интенсивности окрашивания: 0 баллов – негативное окрашивание; 1 балл – слабая интенсивность; 2 балла – умеренная интенсивность; 3 балла – сильная интенсивность. Вычислялся общий балл (total score – TS), равный сумме первого и второго баллов, который составлял 0,2-8.

Статистический анализ осуществляли при помощи программы Statistica v. 6 с использованием коэффициента Пирсона (r). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Выявляли корреляционные связи между показателями.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были сопоставлены классические клинико-морфологические характеристики опухоли с иммуногистохимическими маркерами, характеризующими пролиферативную активность (Ki-67), экспрессию рецепторов андрогенов (РА), плотность микрососудистого русла (MVD) в строме ПЖ и в строме АПЖ.

В результате анализа экспрессии Ki-67 не обнаружено статистически значимой корреляционной связи пролиферативной активности с исходным уровнем ПСА ($r=0,18$, $p=0,09$). Выявлена значимая обратно пропорциональная корреляция Ki-67 со степенью дифференцировки опухоли: повышенная пролиферативная активность соответствовала опухолям с высоким злокачественным потенциалом ($r=-0,25$, $p<0,05$). У пациентов с отдаленными метастазами чаще определялись опухоли с высоким уровнем экспрессии Ki-67 ($r=0,38$, $p<0,05$). При оценке эффективности проведенной терапии установлено, что степень снижения уровня ПСА в ходе терапии меньше у пациентов с высокой экспрессией Ki-67 в ткани опухоли ($r=-0,39$, $p<0,05$).

При анализе экспрессии РА обнаружена слабая корреляция с исходным уровнем ПСА в сыворотке крови ($r=0,14$, $p=0,2$). У больных, опухоль которых имела высокий злокачественный потенциал, экспрессия рецепторов андрогенов в ткани опухоли была достоверно выше ($r=0,23$, $p=0,03$). В отношении пациентов с отдаленными метастазами показатель экспрессии РА не имел статистической значимости ($r=0,18$, $p=0,11$). При оценке эффективности проводимой гормональной терапии установлено, что степень снижения уровня ПСА была ниже у пациентов с высоким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов в ткани опухоли ($r=0,25$, $p=0,02$). Кроме того, обнаружена значимая прямая корреляционная связь между возрастом пациентов и экспрессией рецепторов андрогенов ($r=0,41$, $p=0,00$).

Особенностью индекса MVD стромы явилась значимая прямая корреляционная связь с исходным уровнем ПСА: ткань опухоли больных с высоким уровнем исходного ПСА в сыворотке крови характеризовалась высокой плотностью микрососудистого русла стромы предстательной железы ($r=0,26$, $p=0,01$). Высокая плотность MVD стромы достоверно чаще имела место и при высоком злокачественном потенциале опухоли ($r=0,24$, $p=0,03$). У пациентов с диссеминированной АПЖ индекс MVD в строме предстательной железы также оказался достоверно повышенным ($r=0,38$, $p<0,001$). При оценке эффективности терапии обнаружено, что у пациентов с высоким индексом MVD в строме ПЖ степень снижения уровня ПСА менее выражена ($r=-0,24$, $p=0,03$). Анализ показателя MVD в строме АПЖ, в отличие от MVD стромы ПЖ, не показал статистически достоверной корреляционной связи с клинико-морфологическими показателями опухоли.

Заключение. Анализ полученных результатов показал наличие обратной корреляционной связи уровня экспрессии исследованных маркеров, кроме индекса MVD в железах рака простаты, со степенью дифференцировки опухоли и уровнем снижения исходного ПСА сыворотки крови в ходе гормональной терапии больных РПЖ. Кроме того, высокий уровень Ki-67 и индекса MVD стромы может с высокой степенью достоверности указывать на возможность наличия отдаленных метастазов РПЖ.

Полученные данные обнаруживают более агрессивное течение АПЖ у больных с высоким уровнем экспрессии Ki-67, РА и индекса MVD стромы, что является неблагоприятным прогностическим признаком при оценке эффективности гормональной терапии.

Результаты проведенной работы позволяют говорить о диагностической значимости исследования иммуногистохимических маркеров, характеризующих пролиферативную активность клеток АПЖ (Ki-67), плотность микрососудистого русла в строме предстательной железы (MVD) и экспрессию рецепторов андрогенов (РА).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Шестиперов П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: диагностическая и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. – 2006. – № 2. – С. 45-51.
2. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е. Прогностическое и предсказательное значение иммуногистохимических маркеров при онкологических заболеваниях // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. – Минск, 2004. – С. 113-116.
3. Франк Г.А. Морфология рака предстательной железы // Практик. онкол. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 65-69.
4. Henderson B.E., Feigelson H.S. Hormonal carcinogenesis // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21. – P. 427-433.
5. Gasparini G. Clinical significance of determination of surrogate markers of angiogenesis in breast cancer // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2001. – Vol. 37. – P. 97-114.
6. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas // Cancer Chemother. Rep. – 1966. – Vol. 50. – P. 125-128.
7. High level of androgen receptor is associated with aggressive clinicopathologic features and decreased biochemical recurrence-free survival in prostate: cancer patients treated with radical prostatectomy / R. Li, T. Wheeler, H. Dai [et al.] // Amer. J. Surg. Pathol. – 2004. – Vol. 28. – P. 928-934.
8. Huang H., Tindall D.J. The role of the androgen receptor in prostate cancer // Crit. Rev. Eukaryot. Gene Exp. – 2002. – Vol. 12. – P. 193-207.
9. Moul J.W. Angiogenesis, p53, bcl-2 and Ki-67 in the progression of prostate cancer after radical prostatectomy // Europ. Urol. – 1999. – Vol. 35. – P. 399-407.
10. Prognostic factors of prostate cancer: usefulness of Ki-67 expression in preoperative biopsies // Arch Esp Urol. – 2004. – Vol. 57(8). – P. 805-816.
11. Prognostic value of P120, Ki-67 and PCNA in surgically treated patients with prostate adenocarcinoma. Correlation with prognostic factors / A. Bantis, I. Gialas, P. Athanassiadou [et al.] // Europ. Urol. – 2003. – Vol. 2 (Suppl). – P. 163.
12. Sadi M.V., Walsh P.C., Barrack E.R. Immunohistochemical study of androgen receptors in metastatic prostate cancer: Comparison of receptor content and response to hormonal therapy // Cancer (Phlad.). – 1991. – Vol. 67. – P. 3057-3064.
13. Tumor angiogenesis correlates with progression after radical prostatectomy but not with pathologic stage in Gleason sum 5 to 7 adenocarcinoma of the prostate / M.A. Silberman, A.W. Partin, R.W. Veltri [et al.] // Ibid. – 1997. – Vol. 79. – P. 772-779.
14. Walsh P.C. High level of androgen receptor is associated with aggressive clinicopathologic features and decreased biochemical recurrence-free survival in prostate. Cancer patients treated with radical prostatectomy // Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 1967-1968.

УДК: 616-056.3-057

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЛАТЕКСНОЙ АЛЛЕРГИИ У ПАЦИЕНТОВ И МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Ю.А. Митин, Е.Ю. Вобликова

ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

Y.A. Mitin, E.Y. Voblikova

CLINIC, DIAGNOSIS AND PREVENTION OF LATEX ALLERGY IN PATIENTS AND HOSPITAL MEDICAL STAFF

Military Medical Academy by S.M. Kirov

РЕФЕРАТ: В статье представлены данные, характеризующие распространенность, иммунопатогенез, клинические особенности латексной аллергии. Подробно рассмотрены частота и профессиональные аспекты развития латексной аллергии у медицинских работников, особенности аллергологического анамнеза, местные и системные проявления аллергии к латексу, клинические и лабораторные методы диагностики латексной аллергии, меры ее профилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: латексная аллергия, аллергены латекса, атопия, кожное тестирование, диагностика латексной аллергии.

SUMMARY: In this article present the data about occurrence, immunopathogenesis and clinical features of latex allergy. It discussed in detail professional aspects of developing latex allergy in medical personal, hallmark features of allergologic anamnesis, latex allergy local and systemic manifestations, clinical and laboratory diagnostic methods and prophylaxis measures.

KEYWORDS: latex allergy, latex allergens, atopy, skin testing, diagnosis of latex allergy.

Латексная аллергия (ЛА) – относительно новое заболевание, впервые описанное в 1979 г., причиной которого является иммунологически опосредованные реакции гиперчувствительности на белки латекса [2].

Латекс натуральный (от лат. latex – жидкость, сок) – это природный каучук, получаемый из млечного сока каучуконосных растений, важнейшим из которых является гевея бразильская (*Hevea brasiliensis*, семейство Euphorbiaceae), дающая до 99% мирового производства каучука [14]. Натуральный латекс по физико-химическому состоянию представляет собой водную эмульсию каучука, содержащую 34-37% каучука, 52-60% воды, а также 2-3% белка и 1% смол, углеводов и минеральных веществ. В составе латекса выделяют около 250 высокомолекулярных белков, часть которых способна вызывать реакции немедленного типа, опосредованные иммуноглобулином E (Ig E). Сенсибилизация к латексу возникает после воздействия аэрогенным, контактным или парентеральным путями.

Первый аллерген латекса – фактор элонгации резины (rubber elongation factor, Hev b 1) был выявлен в 1993 г. Всемирная организация здравоохранения и Международный союз иммунологических обществ 20 февраля 2006 г. включили в список 13 основных латексных аллергенов, или гевеинов [14]. Часть из них, в частности Hev b 1, Hev b 2, Hev b 3, Hev b 5, Hev b 6.01 и Hev b 6.02 относятся к основным аллер-

генам, вызывающим Ig E-опосредованные реакции гиперчувствительности. В то же время участие и роль в этих реакциях аллергенов Hev b 7, Hev b 13 пока еще не полностью выяснены [13].

В последнее десятилетие проблема латексной аллергии становится все более актуальной в связи с неуклонным ростом числа сенсибилизированных лиц, имевших частый и длительный либо даже эпизодический контакт с изделиями из резины, содержащей в своем составе латекс. В группу повышенного риска развития латексной аллергии (ЛА) в первую очередь входят медицинские работники, пользующиеся медицинскими перчатками и предметами медицинского назначения, изготовленными из латекса.

Возрастание частоты случаев выявления латексной аллергии было зафиксировано в конце 80-х годов прошлого века. Это было связано с тем, что для профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов международные центры по контролю и профилактике инфекционных заболеваний утвердили инструкции, обязывающие медработников использовать хирургические перчатки, изготовленные на основе латекса [9]. В настоящее время, по данным Американского колледжа аллергии, астмы и иммунологии, из содержащих латекс полимерных материалов изготавливается более 4000 медицинских изделий, а товаров широкого потребления, включающих латексные материалы, существует более 40 000 наименований [6, 8, 10].

Роль латексной аллергии в формировании профессиональной патологии была подтверждена 25 марта 2010 г., когда на 307-й сессии Международной организации труда ее административный совет одобрил новый список профессиональных заболеваний, в пункте 1.1.39 которого указаны «заболевания, вызванные воздействием латекса или латексодержащих изделий».

По данным зарубежных исследований, частота аллергии на латекс, выявляемой у медицинских работников, составляет от 2,5 до 37,8%. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в России специалистами Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии, среди обследованных медицинских работников 34,5% предъявляли жалобы на появление различного вида реакций (как местных, так и общих) при работе с латексными перчатками. Эти сведения были получены с помощью скрининг-анкетирования 791 медработника в возрасте от 20 до 70 лет со стажем работы от 1 года до 50 лет. Преобладающей группой оказались лица в возрасте 20-29 лет (35,8%) и 30-39 лет (29,7%), по профессиональному стажу – со стажем работы 1-5 лет (30,9%) и 6-10 лет (20,0%). Имеются данные о генетической предрасположенности к ЛА. В результате научных исследований, данные о которых были опубликованы в 2010 г., было показано, что у предрасположенных к латексной аллергии лиц отмечается однонуклеотидный полиморфизм в генах интерлейкина-13 и интерлейкина-18 [12].

Аллергические реакции, обусловленные латексом, могут возникнуть как при частом, так и при эпизодическом контакте с ним. При обследовании людей, профессионально контактирующих с латексом, было выявлено, что кожные реакции развивались у них достаточно быстро – в течение первых двух лет работы с ним, а реакции, обусловленные поражением органов дыхания, – примерно через 2-3 года [1, 3].

Многочисленные исследования подтверждают высокую частоту развития ЛА у лиц с отягощенным atopическим анамнезом. Наличие любого аллергического заболевания у больного или у его родственников говорит о повышенном риске развития аллергии к латексу. Так, по данным зарубежных исследователей, 33-67% пациентов с ЛА имеют гиперчувствительность к пыльцевым, пищевым, эпидермальным и другим аллергенам. Высокий риск развития ЛА у детей и взрослых с отягощенным по atopии анамнезом подтвержден также авторами других работ [16, 17].

Риск развития ЛА обусловлен не только профессией. Так, в группу риска входят младенцы, для питания которых используются латексные соски, а также дети, имеющие игрушки из латекса, мужчины и женщины, использующие латексные противозачаточные средства, бытовые изделия, содержащие латекс, и пр. Также повышенный риск

развития ЛА имеют ВИЧ-инфицированные лица, больные atopическими заболеваниями, пациенты гинекологических, урологических, хирургических, стоматологических стационаров и поликлиник, которым проводятся манипуляции с помощью резиновых перчаток, катетеров, клизм, жгутов и других предметов медицинского назначения. По литературным данным [4, 15], высокий процент риска развития аллергии к латексу (около 50%) имеют дети со Spina bifida и больные муковисцидозом [2].

В соответствии с клиническими проявлениями ЛА может протекать с преобладанием либо местных, либо системных нарушений:

а) с преимущественным поражением отдельных органов и тканей (местные) – ирритативный контактный дерматит, аллергический контактный дерматит, аллергический (латексный) ринит, аллергическая контактная крапивница и ангионевротический отек;

б) системные – аллергическая бронхиальная астма, генерализованная аллергическая крапивница и ангионевротический отек, анафилактический шок.

Ирритативный дерматит составляет до 40% случаев ЛА. Причиной его развития могут быть как латекс, так и другие химические вещества, входящие в состав изделия, вызвавшего реакцию. В развитии этого заболевания принимают участие преимущественно неаллергические механизмы, реализующиеся чаще всего у лиц с заболеваниями внутренних органов. Ирритативный дерматит проявляется нарушениями водного баланса кожи, поэтому наиболее характерными его симптомами являются сухость кожи, зуд, раздражение, гиперемия, чувство жжения в местах непосредственного контакта изделия с кожей, изменение кожного рисунка, трещины, кожные высыпания [11]. Все эти местные проявления ЛА могут исчезать на протяжении короткого периода времени после прекращения контакта с латексом.

Аллергический контактный дерматит составляет до 30% случаев ЛА. Это аллергическая реакция замедленного (IV) типа, обычно развивающаяся в месте контакта с латексными изделиями через 24-48 часов. Причиной такой реакции может быть не только сам латекс, но и химические вещества, добавленные в изделие при производстве. К основным клиническим признакам контактно-аллергического дерматита относятся локальный отек, гиперемия, высыпания на коже по типу экземы или крапивницы, зуд, трещины, мокнутие кожи, утолщение эпидермиса, причем не только в местах контакта с латексными изделиями, но и вокруг этого очага [4].

Аллергическая контактная крапивница и ангионевротический отек составляют до 20% случаев ЛА. Это аллергические реакции немедленного (Ig E-зависимого) типа, проявляющиеся гиперемией, выраженным зудом, локализованной или генерализованной крапивницей и/или

отеком, возникающими непосредственно (в течение 5-20 минут) после контакта с аллергенами латекса. Крапивница может сочетаться с контактно-дерматитным (покраснение и зуд кожи в месте контакта), риноконъюнктивальным (чиханье, насморк, слезотечение, зуд и покраснение глаз) и бронхообструктивным (першение в горле, сухой кашель, затруднение дыхания, бронхоспазм) синдромами.

Аллергический (латексный) ринит обусловлен воздействием частиц латекса, попавших в воздух (например, при использовании латексных перчаток с тальком). Так же как и при крапивнице, возможно развитие сочетанных поражений в виде риноконъюнктивального и бронхообструктивного синдромов.

Системные нарушения в виде бронхиальной астмы (БА) как единственного проявления ЛА встречаются реже. Развитие БА реализуется в результате ингаляции частиц латекса. Другая часть системных реакций обусловлена кожным путем поступления аллергенов. В целом клиническими признаками таких системных реакций могут быть сочетания нескольких симптомов – зуд любой локализации на фоне распространенной крапивницы и отека Квинке, аллергический конъюнктивит и ринит, першение в горле, кашель и приступы затрудненного дыхания. У некоторых сенсibilизированных к латексу лиц после повторного воздействия латексных аллергенов регистрировались вначале немедленные реакции (1 типа), а затем замедленные (4 типа): появление кожной сыпи через 20-60 минут после повторного контакта с латексными аллергенами с последующим, спустя 6-12 часов, развитием системных нарушений в виде затрудненного дыхания, насморка, приступов удушья [6, 7].

В самом неблагоприятном варианте ЛА реализуется в виде анафилактического шока [4]. **Анафилактический шок** чаще развивается у пациентов во время проведения им хирургических операций. Интраоперационный контакт хирургических перчаток из латекса с брюшиной особенно опасен, так как при этом создаются условия для облегченной абсорбции латексных аллергенов брюшиной.

По данным различных авторов, время появления анафилаксии на латекс, развивающейся при оперативных вмешательствах, является весьма переменчивым. Осложнение может развиваться уже во время вводного наркоза, при введении содержащей латекс эндотрахеальной трубки или через 45 минут-1 часа после начала операции (сразу после контакта брюшины с перчатками из латекса, то есть примерно через 5-10 минут после начала внутрибрюшинного этапа операции). Гораздо реже встречаются реакции ЛА замедленного типа. Так, описан анафилактический шок на латекс, который развился через 4 часа после начала операции у больного с ранее имевшейся аллергией на латекс.

Все же для анафилактического шока наиболее типично острое начало (чаще – в первые 5 минут, реже в течение 1 часа после контакта с аллергеном), характеризующееся развитием артериальной гипотонии вплоть до коллапса, нарушениями дыхания (отек гортани с характерным шумным дыханием – стридором или бронхоспазмом) и потерей сознания. Могут возникать боли в животе, крапивница, кожный зуд. Это серьезное, угрожающее жизни состояние в ряде случаев может закончиться летально.

Латексные аллергены имеют структурное сходство (гомологию) с целым рядом аллергенов, прежде всего аллергенов фруктов и грибов. Клинически такие реакции проявляются так называемыми латекс-фрукт- или латекс-гриб-синдромами, для которых характерны зуд и отек во рту после употребления в пищу бананов, авокадо, каштанов, киви, персиков, помидоров, грибов, креветок, грецких орехов и других пищевых продуктов с перекрестно реагирующими свойствами.

Диагностика латексной аллергии начинается с подробного сбора аллергологического анамнеза. Необходимо выяснить у пациента наличие жалоб, характеризующих реакции, возникающие после контакта с любыми изделиями из латекса: на возникновение зуда и отека во рту после стоматологического вмешательства, надувания воздушных шариков, употребления в пищу фруктов, морепродуктов, грибов, орехов и других пищевых продуктов; зуда и отека кистей после работы в резиновых перчатках; риноконъюнктивита и/или удушья после контакта с латексными изделиями (например, после манипуляций с перчатками, посыпанными тальком, порошком), возникновение зуда и/или отека после вагинальных или ректальных исследований с использованием презервативов или после применения влагалищных диафрагм, катетеров и других изделий из латекса. Обязательно устанавливается наличие анафилактических реакций на латекс в анамнезе, а также положительного эффекта после элиминации аллергена (прекращения контакта с изделиями из латекса).

Диагноз аллергии на латекс всегда должен подтверждаться с помощью иммунологических методов исследования. Для диагностики латексной аллергии возможно проведение следующих клинических вариантов кожного тестирования – прик-тестов или аппликационных тестов. Прик-тесты с латексным аллергеном проводят для выявления 1 типа (Ig E-связанных) реакций у всех пациентов с соответствующими данными анамнеза. У пациентов с пищевой аллергией в анамнезе проводится прик-тестирование со свежими фруктами и латексной перчаткой: на руку надевается целая латексная перчатка, на другую руку – виниловая. Время экспозиции составляет 15-20 мин. При появлении крапивницы, отека Квинке или клинических симптомов системных реакций тест считается по-

ложительным. При наличии у больного в анамнезе тяжелых проявлений аллергии аналогичная проба проводится в ограниченном объеме – только с одним пальцем от перчаток.

Аппликационные накожные тесты (патч-тесты) применяются для диагностики отсроченных реакций на причинно-значимые латексные аллергены. Для определения специфических Ig E-антител к латексу могут быть использованы иммуноферментный или хемилюминесцентный виды анализа. Провокационные тесты проводятся при расхождении данных аллергологического анамнеза и результатов иммунологических исследований, обязательно в условиях аллергологического стационара. Обычно применяются один или несколько из следующих провокационных тестов: ношение латексных перчаток; аппликация на область слизистых оболочек ротовой полости или глаз; тест с изделиями из латекса, например надувание воздушных шаров [20].

Основные меры профилактики направлены на исключение контакта с латексными изделиями. Всем пациентам с соответствующим анамнезом и положительными прик-тестами, аппликационными тестами, а также наличием специфических Ig E к латексу рекомендуется исключение контакта с изделиями из латекса или содержащими латекс. В случае развития тяжелых реакций на латекс у лиц, профессионально контактирующих с ним, решают вопрос об измене-

нии условий труда. Важно исключение контакта с латексом с самого рождения у детей со Spina bifida.

При оказании неотложной медицинской помощи, проведении хирургического лечения и инвазивных исследований больным, страдающим аллергией на латекс, медицинским работникам запрещается использование материалов, содержащих латекс (катетеры, системы для парентерального введения лекарственных средств, интубационные трубки, зонды, клизмы, перчатки и др.). Врачи и средний медицинский персонал, использующие латексные перчатки, не должны находиться в это время в помещении с пациентом для исключения воздушного переноса латексных частиц.

Пациентам, страдающим пищевой и латексной аллергией, рекомендовано соблюдение гипоаллергенной диеты с исключением фруктов, имеющих общие антигенные детерминанты с латексом. Пациентам с раздражительным дерматитом и другими видами реакций на латекс рекомендуют использование хлопчатобумажных перчаток либо перчаток из винила или других, нерезиновых материалов, вместо латексных. Возможно использование латексных перчаток, надеваемых поверх на другие (нелатексные) для устранения непосредственного контакта с латексом [5].

С целью снижения риска развития реакций возможно применение увлажняющих сортов мыла, питательных кремов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергия к латексу у медицинских работников / А.Г. Чучалин, О.С. Васильева, Г.А. Казакова [и др.] // Пульмонология. – 2001. – № 4. – С. 14-19.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с. – Национальные руководства.
3. Васильева О.С. Дермореспираторный синдром при латексной аллергии // Атмосфера. – 2005. – № 4. – С. 37-39.
4. Клиническая аллергология: рук-во для практических врачей / под ред. Р.М. Хаитова. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 624 с.
5. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – 52 с.
6. Латексная аллергия / О.С. Васильева, Г.А. Казакова, С.З. Батын [и др.] // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 93-99.
7. Респираторный синдром при латексной аллергии / Г.С. Казакова, О.С. Васильева, Т.П. Дмитрова [и др.] // Пульмонология. – 2003. – № 5. – С. 71-79.
8. Amr S., Suk W.A. Latex allergy and occupational asthma in health care workers: adverse outcomes // Environ. Health Perspect. – 2004. – Vol. 112(2). – P. 378-381.
9. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in healthcare settings // Morbid. Mortal. Wkly Rep. – 1988. – № 37. – P. 377-382, 387-388.
10. Charous B.L., Tarlo S.V., Charous M.A. Natural rubber latex allergy in the occupational setting // Methods. – 2002. – Vol. 27(1). – P. 15-21.
11. Fay M.F. Hand dermatitis // AORN. – 1991. – Vol. 54. – P. 451-467.
12. Genetic predisposition to natural rubber latex allergy differs between health care workers and high-risk patients / C.L. Monitto, R.G. Hamilton, E. Levey [et al.] // Anesth. Analg. – 2010. – Vol. 110. – P. 1310-1317.
13. In vivo sensitization to purified Hevea brasiliensis proteins in health care workers sensitized to natural rubber latex / D.I. Bernstein, R.E. Biagini, R. Karnani [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 111. – P. 610-616.

14. Kekwick R. The modification of polypeptides in Hevea brasiliensis latex resulting from storage and processing // Clin. Allergy. – 1993. – Vol. 11. – P. 339-353.
15. Natural rubber latex allergy / K. Turjanmaa, H. Alenius, S. Makinen-Kijunen [et al.] // Allergy. – 1996. – Vol. 51. – P. 593-602.
16. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity / D. Moneret-Vautrin, E. Beaudouin, S. Widmer [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1993. – Vol. 92. – P. 668-677.
17. Reisli R., Reisli I., Keser M. The prevalence of latex allergy in a university hospital // XXII EFFCI. – 2003.
18. Risenga S.M. Latex allergy revisited: a review // Current Allergy & Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 23. – P. 6-7.
19. Task Force on Allergic Reactions to Latex: Committee report // J. Allergy Clin. Immunol. – 1993. – Vol. 92. – P. 16-18.
20. The importance of nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy / M. Unsel, N. Mete, O. Ardeniz [et al.] // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 862-867.

УДК 616.53-002.25-085

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ АНДРОГЕНОВ И ГЛОБУЛИНА, ПЕРЕНОСЯЩЕГО ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ, У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМИ УГРЯМИ, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА ИЗОТРЕТИНОИН

¹В.В. Панова, ¹В.Л. Пастушенков, ²А.Н. Дрыгин

¹ФГКВУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ

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

¹V.V. Panova, ¹V.L. Pastushenkov, ²A.N. Druhin

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF ANDROGEN LEVELS AND GLOBULIN THAT TRANSFERS THE SEX HORMONES OF WOMEN WITH ACNE VULGARIS IN THE APPLICATION OF ISOTRETINOIN

¹Military Medical Academy by S.M. Kirov

²Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В исследовании принимали участие 56 женщин, больных вульгарными угрями, с показаниями к назначению препарата изотретиноин, а также контрольная группа (11 женщин). У всех пациенток исследовались андрогены и глобулин, переносящий половые гормоны, до начала, через 3 и 6 месяцев лечения препаратом изотретиноин. Гормональный фон у женщин, больных вульгарными угрями, характеризуется гиперандрогенией за счет повышения уровня тестостерона, снижением глобулина, переносящего половые гормоны. На фоне применения препарата изотретиноин происходит частичная нормализация уровня андрогенов и глобулина, переносящего половые гормоны.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарные угри, тестостерон, дигидротестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны, изотретиноин.

SUMMARY: The study involved 56 women suffering from acne vulgaris with varying degrees of severity of disease and indication for isotretinoin, and also the control group of 11 women was examined. All patients were investigated for androgens and globulin that carries the sex hormones before and after 3 and 6 months of treatment with isotretinoin. Hormones of women with acne vulgaris are characterized by hyperandrogenism, by raising the level of testosterone, decrease in globulin sex hormones binding. A partial normalization of androgen levels and globulin that carries the sex hormones was discovered during the treatment with isotretinoin.

KEYWORDS: acne vulgaris, testosterone, dihydrotestosterone, globulin, sex hormone binding, isotretinoin.

Введение. Учитывая мультифакториальность и полиэтиологичность заболевания вульгарными угрями, в настоящее время врачи многих специальностей занимаются его лечением, и это не только

дерматологи, но и инфекционисты, эндокринологи, гастроэнтерологи, гинекологи, косметологи. Для получения терапевтического эффекта необходим комплексный подход к диагностике и лечению не

только кожи, но и органов желудочно-кишечного тракта, желез внутренней секреции и других органов, влияющих на функциональную активность сальных желез. Это заболевание имеет высокую социальную значимость ввиду значительного снижения качества жизни этих пациентов. По данным ряда исследований, у пациентов, страдающих данной патологией, показатель качества жизни значительно снижен [4, 7]. Многие пациенты отмечают выраженное чувство беспокойства и повышенную раздражительность. Необходимо отметить и такой показатель, как суицидальные попытки: в группе пациентов с тяжелой формой заболевания за 8 лет этот показатель составил 2% [1]. У женщин наличие этого заболевания может иметь большое значение при создании семьи, трудоустройстве и т.д. [5].

Несмотря на то, что этиология и патогенез вульгарных угрей хорошо изучены и существуют многочисленные способы и методы лечения, начиная от дерматологической и косметологической терапии и заканчивая гормональными способами воздействия, эта проблема остается на данный момент актуальной. В настоящее время широко распространена наружная терапия, применяющаяся для коррекции эстетических дефектов, которая дает неплохой результат при начальных стадиях заболевания [10, 11].

Для получения стойкого эффекта применение только наружного лечения, как доказывают многочисленные исследования, недостаточно [8]. В доступной нам научной литературе имеются единичные работы с обоснованием патогенетической и патобиохимической схем обследования вышеуказанного заболевания [6].

Одним из наиболее эффективных способов лечения вульгарных угрей является назначение препарата изотретиноин (роаккутан) [2, 3]. Изотретиноин (Roche, Швейцария) – синтетический стереоизомер транс-ретиноевой кислоты для перорального применения. Обладает специфическим противосеборейным действием при тяжелых формах угревой сыпи (акне), не поддающихся другим видам терапии. Механизм действия препарата до конца не выяснен, однако установлено, что улучшение клинической картины заболевания связано с дозозависимым снижением активности сальных желез и уменьшением их размеров, что подтверждается гистологическими исследованиями. Кроме того, изотретиноин уменьшает кожное воспаление.

Цель работы. Изучение влияния препарата изотретиноин на гормональный фон у женщин, больных вульгарными угрями.

В сыворотке крови пациенток, больных вульгарными угрями, определяли общий тестостерон (Т), свободный тестостерон (СТ), дигидротестостерон (ДГТ) и глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). Для оценки динамики изменения гормональных показателей исследование проводилось

в фолликулярную фазу цикла, через 3 месяца после начала применения препарата изотретиноин (на фоне лечения) и через 6 месяцев после начала лечения. Помимо пациенток, применяющих изотретиноин, была создана группа контроля, в которую входили здоровые женщины. Во время обследования каждой больной дополнительно проводился биохимический анализ крови для контроля работы внутренних органов (в основном почки и печень), подверженных влиянию изотретиноина.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 56 женщин, больных вульгарными угрями. Критерием отбора являлось наличие заболевания в течение 12 месяцев и более, подтвержденное медицинской документацией. Из первично осмотренных пациентов выделялись те, у которых были показания к применению препарата изотретиноин: резистентность заболевания к антибиотикотерапии, гормонотерапии и другим видам наружного и внутреннего лечения, а также наличие осложнений в виде рубцов постакне при любой степени течения заболевания. Продолжительность заболевания вульгарными угрями у женщин составила от 3 до 32 (в среднем $17,5 \pm 2,5$) лет. Возраст пациентов составлял от 16 до 52 (в среднем – 34 ± 18) лет.

Под нашим наблюдением находились 56 больных со II степенью тяжести (средняя степень).

При первичном осмотре больные при активном расспросе предъявляли жалобы на высыпания, локализующиеся в области лица, иногда спины и груди (типичные зоны концентрации сальных желез – себорейные зоны). Высыпания были представлены в виде открытых и закрытых комедонов, папулезных и пустулезных элементов, реже индуративных и конглобатных угрей. Высыпания носили перманентный или рецидивирующий характер.

В ходе исследования с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistika for Windows (8.0) производили статистическую обработку полученных данных с определением числовых характеристик: среднего значения (M), стандартной ошибки среднего значения (m), оценкой значимости различий количественных показателей с помощью непараметрических критериев: U-критерия Манна – Уитни для сравнения в связанных выборках и по критерию Вилкоксона для сравнения данных независимых выборок [9]. При применении методов статистического анализа различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. В результате исследования гормонального фона пациентов, больных вульгарными угрями, до лечения и на фоне применения препарата изотретиноин были получены следующие данные.

В таблице 1 представлены сравнения уровня общего и свободного тестостерона, дигидротестостерона,

Таблица 1

Мужские половые гормоны у больных вульгарными угрями II степени тяжести заболевания до начала лечения препаратом изотретиноин, через 3 и 6 месяцев после начала лечения в сравнении с группой контроля

Название гормона	Контроль	Больные вульгарными угрями II степени тяжести		
		До лечения	Через 3 месяца применения препарата изотретиноин	Через 6 месяцев применения препарата изотретиноин
Общий тестостерон (нмоль/л)	0,70±0,06	1,64±0,17***	1,68±0,19***	1,62±0,19***
Свободный тестостерон (пмоль/л)	4,78±0,18	9,16±1,23**	9,47±1,56**	10,63±1,43***
Дигидротестостерон (нмоль/л)	235,02±14,61	174,94±15,84*	178,67±16,25*	185,49±13,35*
ГСПГ (нмоль/л)	95,23±2,41	69,80±5,85**	70,8±6,65**	71,23±5,28***

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

тестостерона, а также глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), у контрольной группы и у больных вульгарными угрями женщин до начала лечения препаратом изотретиноин, через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Как видно из данных таблицы 1, уровень общего тестостерона у больных вульгарными угрями в 2,6 раза выше, чем у пациентов в группе контроля. Концентрация общего тестостерона через шесть месяцев лечения изотретиноином не изменяется. Высокий уровень общего тестостерона у больных вульгарными угрями абсолютно вписывается в патогенез развития заболевания, сопровождающийся гиперандрогенией, и подтверждает данные литературы [7]. Концентрация свободного тестостерона у больных вульгарными угрями в 1,9 раза выше, чем в контрольной группе.

Интересные данные получены по содержанию в сыворотке крови дигидротестостерона, уровень которого в 1,4 раза ниже по сравнению с группой контроля до лечения и на фоне терапии препаратом изотретиноин.

Снижение уровня дигидротестостерона у больных, по сравнению с контрольной группой, на фоне относительно высокого общего и свободного тестостерона и при наличии клинической картины заболевания, возможно, связано с низкой активностью фермента 5-альфа-редуктазы I типа (КФ 1.3.99.5). ГСПГ на протяжении всего лечения был снижен, по сравнению с группой контроля, в 1,4 раза, его снижение в сыворотке крови у больных может приводить к повышению уровня свободного тестостерона и более активному воздействию на клетки-мишени

себоциты, что в свою очередь ведет к манифестации вульгарных угрей.

Как показывают полученные данные, при сниженном уровне глобулина, связывающего половые гормоны (относительно группы контроля), наблюдается повышение свободного тестостерона, при этом концентрация дигидротестостерона относительно группы контроля снижена, что свидетельствует о нарушении превращения свободного тестостерона в дигидротестостерон. В результате повышение уровня общего тестостерона относительно группы контроля происходит за счет фракции свободного тестостерона, а снижение концентрации ГСПГ приводит к развитию относительной андрогенной недостаточности, которая проявляется нарушением транспорта тестостерона к клеткам-мишеням, что, по нашему мнению, может являться ведущим патобиохимическим звеном в патогенезе развития вульгарных угрей. На фоне применения препарата изотретиноин происходит частичная нормализация уровня андрогенов и глобулина, связывающего половые гормоны у больных вульгарными угрями.

Выводы: 1. Уровень мужских половых гормонов и глобулина, связывающего половые гормоны, у женщин, больных вульгарными угрями, характеризуется относительной гиперандрогенией за счет повышения общего и свободного тестостерона и снижением глобулина, связывающего половые гормоны. 2. На фоне применения препарата изотретиноин происходит частичная нормализация уровня андрогенов и глобулина, связывающего половые гормоны у больных вульгарными угрями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Издательство НГМА, 2005. – 159 с.
2. Адаскевич В.П., Катина М.А. Опыт применения роаккутана у больных с тяжелыми формами акне // Медицинские новости. – 2004. – № 9. – С. 60-63.
3. Адаскевич В.П., Катина М.А. Опыт применения роаккутана у больных с тяжелыми формами акне // Медицинская панорама. – 2004. – № 6. – С. 23-26.

4. Акне у подростков / С.В. Масюкова, В.В. Гладько, В.В. Гущина [и др.] // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 23-26.
5. Иванов О.Л., Кряжева С.С., Молочков В.А. Кожные венерические болезни // Краткий справочник практическому врачу. – М.: Русский врач, 1998. – С. 83-84.
6. Карева Е.Н. Механизмы действия прогестерона // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. – 2003. – № 2. – С. 3-9.
7. Масюкова С. А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 217-223.
8. Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к местному лечению угревой болезни // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – № 3. – С. 7-11.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ Statistika. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Самгин М.А., Монахов С.А. Новые возможности в местной терапии акне // Вестник эстетической медицины. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 164-166.
11. Самгин М.А., Монахов С.А. Противоугревые средства // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 6. – С. 85-87.

УДК 616.62-08

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

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

D.P. Butu, S.I. Gorelov

PROSPECTS OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER

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

РЕФЕРАТ: В последнее время появилось огромное число публикаций относительно использования ботулотоксина типа А (БтА) в урологии, в том числе и при гиперактивном мочевом пузыре (ГАМП). Проанализированы результаты применения БтА у 34 пациентов с побочными эффектами или резистентным к стандартной терапии ГАМП. Введение БтА выполнялось под местной анестезией, раствор вводился в заднюю стенку мочевого пузыря, исключая треугольник Льео и шейку. Анализ результатов осуществлялся согласно анкетам ICF и дневникам мочеиспусканий. Частота мочеиспусканий уменьшилась у 88,3% больных, улучшение качества жизни отмечено у 82,3% пациентов. Общая продолжительность эффекта составила 3-36 месяцев, у 11 пациентов достигнута полная ремиссия. Выводы: ботулотоксин типа А представляет собой новый и безопасный тип лечения гиперактивного мочевого пузыря. Выводы международных многоцентровых исследований и полученные нами результаты представляются многообещающими.

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

SUMMARY: In recent years there has been tremendous excitement over the use of botulinum neurotoxin type A (BTA) to treat various urological dysfunctions inclusive Overactive Bladder (OAB). We performed intravesical injections of BTA for 34 patients with resistant or with adverse reactions on a standard for OAB drugs. The procedure of injection was under local anesthesia, solution of BTA were injected in posterior wall of bladder excluding trigonum and neck. Analysis of efficacy was performed according to forms of ICF and bladder diaries. Improving was registered in 82,3% of patients. Frequency had decreased in 88,3% of patients. Total duration of effect was 3-36 months, in 11 patients was obtained complete remission. Conclusions: Botulinum toxin is a novel and safe treatment for Overactive Bladder. The conclusions of published clinical trials and our results are impressive.

KEYWORDS: toxins, overactive bladder, urinary incontinence.

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – клинический синдром, определяющий urgentное мочеиспускание (в сочетании или без urgentного недержания мочи), которое обычно сопровождается учащенными позывами к мочеиспусканию и никтурией (учащенное мочеиспускание в период от засыпания до пробуждения), обусловленный произвольными сокращениями детрузора во время фазы накопления.

Комитет по стандартизации терминологии Международного общества по удержанию мочи (ICS) считает, что диагноз ГАМП может быть установлен лишь при доказанном отсутствии инфекции или других явных патологических состояний (опухоль, камень мочевого пузыря и т.п.), которые могут вызывать перечисленные симптомы. ГАМП – распространенный клинический синдром. По данным Международного общества по борьбе с недержанием мочи (ISUI), в мире ежегодно регистрируют около 100 млн человек, страдающих ГАМП [10]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в Европе и США частота встречаемости ГАМП составляет около 17%, в России эта цифра состав-

ляет 16-19% среди взрослого населения. В общей популяции ГАМП чаще имеет место у женщин, чем у мужчин. Эта закономерность сохраняется у женщин в возрасте до 60 лет. В возрасте старше 60 лет у женщин отмечается снижение частоты заболеваемости ГАМП, а у мужчин определяется тенденция к постоянному росту заболеваемости [2].

В настоящее время выделяют две теории развития гиперактивного мочевого пузыря – нейрогенную и миогенную (ненейрогенную). сторонники нейрогенной теории развития ГАМП считают, что он является следствием увеличения сенсорной афферентной активности или уменьшения тормозящего влияния на детрузор со стороны центральной или периферической нервной системы. Подтверждением нейрогенной теории развития ГАМП служат результаты компьютерной томографии головного мозга, позволившие выявить участки нарушения кровообращения коры головного мозга в области фронтальных долей у пожилых больных ГАМП.

Миогенная теория развития ГАМП предполагает повреждение гладких миоцитов детрузора, в частности наличие нехарактерных для нормального де-

трузора межклеточных соединений в виде протрузии клеточных мембран. Тесный межклеточный контакт в зоне указанных соединений способствует быстрому распространению спонтанной или вызванной активности отдельных миоцитов на соседние. В ряде случаев это сопровождается нестабильными сокращениями всего детрузора. Также отмечена высокая метаболическая активность комплекса уротелий – подслизистый слой, во время наполнения мочевого пузыря происходит растяжение и/или деформация слизистой, что приводит к выбросу уротелием таких нейротрансмиттеров, как аденозинтрифосфат, ацетилхолин, а также нейропептидов – субстанция Р.

Благодаря наличию синцития в подслизистом слое, нейротрансмиттеры уротелия способны достигать глубоких слоев детрузора, а также модулировать чувствительность афферентных рецепторов. Как следствие, при повышенной концентрации нейротрансмиттеров может происходить амплификация рецепторного сигнала, что обуславливает такие ощущения, как urgency и чувство наполнения и провоцирует активизацию рефлекса мочеиспускания [3, 7, 8, 11].

Успех лечения ГАМП во многом определяет качество жизни больных, и оно направлено прежде всего на восстановление утраченного контроля за накопительной способностью мочевого пузыря.

Различают методы лечения:

– консервативные:

- медикаментозное (селективные М-холинолитики и селективные α -адреноблокаторы)
- поведенческую терапию
- биологическую обратную связь
- нейростимуляцию и нейромодуляцию
- локальное применение ботулотоксина типа А

– оперативные:

- денервацию мочевого пузыря
- кишечную пластику мочевого пузыря
- миэктомию детрузора.

Необходимо отметить, что до настоящего времени нет определенности относительно целесообразности оперативного лечения ГАМП, поэтому приоритет в алгоритме лечения данной группы пациентов принадлежит консервативным методам, из которых пристальное внимание в последнее время заслуживает локальное применение ботулотоксина типа А [1, 3, 4, 5, 6, 9].

Ботулотоксин впервые был выделен Эмилем Пьером Мари ван Эрменгемом в 1895 г. и вскоре был определен как один из наиболее сильных из известных природных токсинов. Ботулотоксин типа А (БтА) является продуктом жизнедеятельности грамположительных спорообразующих бактерий *Clostridium botulinum*. В настоящее время выделено семь форм ботулиновых нейротоксинов, отличающихся по антигенам, каждый из которых состоит из двух цепочек – тяжелой (≈ 100 kD) и легкой (≈ 50 kD), связанных дисульфидными мостиками. На клеточном уровне происходит связывание с пресинапти-

ческим нервным окончанием холинергических нейронов и проникновение в нейрон посредством эндоцитоза. В цитоплазме легкая цепь БтА расщепляет транспортный белок пресинаптической мембраны SNAP-25, принимающий участие в транспорте везикул с ацетилхолином в пресинаптическую щель.

Процесс внедрения токсина в пресинаптическое окончание и блокады пресинаптической мембраны занимает от 1 до 3 суток, поэтому клинический эффект начинает проявляться не сразу, а через несколько дней после инъекции. При этом синтез ацетилхолина и его депонирование в пресинаптическом окончании, а также выделение трофических факторов не нарушаются. Этим объясняется отсутствие развития атрофии мышц (в том числе на микроскопическом уровне) даже после многократных повторных инъекций. Возникшая функциональная денервация мышц способствует активации синтеза нейротрофических факторов и развитию дополнительных отростков аксона, которые впоследствии формируют новые нервно-мышечные синапсы.

Процесс реиннервации занимает несколько месяцев, чем и объясняется срок непосредственного действия ботулотоксина. Вследствие хемоденервации происходит полная или частичная потеря нейронального влияния целевых органов [1, 5, 11]. Клинически это проявляется стойким расслаблением мускулатуры. Восстановление постсинаптической элиминации медиаторов происходит постепенно, по мере образования новых нервных окончаний – спрутинг. Действие БтА продолжается в течение 6-8 месяцев.

Материалы и методы. В период с 2005 по 2013 г. в КБ № 122 было обследовано 34 пациента 19-67 лет (средний возраст 52 года), 30 женщин и четверо мужчин с диагнозом «гиперактивный мочевой пузырь». Анамнестически продолжительность заболевания составляла от 1 года до 7 лет. Все пациенты были с отрицательной урокультурой и без морфологических или обструктивных изменений нижних мочевыводящих путей, подтвержденных данными обследования бактериоскопического и бактериологического анализа мочи, ультразвукового исследования мочевого пузыря и органов малого таза, цистоскопии. Особое внимание обращалось на состояние резервуарной функции мочевого пузыря – у 3 пациентов объем мочевого пузыря составлял 123 мл, 166 мл и 172 мл соответственно, у остальных – более 180 мл.

Диагноз ГАМП был установлен на основании жалоб пациентов, документированных путем систематического заполнения анкет по стандарту ICS (International Continence Society) и анализа дневников мочеиспускания. Уродинамическое обследование не входило в стандарт отбора пациентов, что коррелирует с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. На протяжении всего наблюдения пациенты вели дневник мочеиспускания (стандартизированной формы). Дневник регистрации мочеиспусканий представляет собой

лист, в котором отмечается время и объем каждого мочеиспускания, императивные позывы, эпизоды недержания мочи и смены прокладок, если они используются для защиты при недержании.

Все пациенты инициально получали консервативную терапию селективными М-холинолитиками и селективными α -адреноблокаторами. Четырем пациентам в связи с развитием побочных эффектов (сухость слизистых, запоры, головокружение и др.) спустя одну неделю после начала приема препаратов пришлось отменить назначенную терапию. Остальные пациенты не отметили положительной динамики в течение 4 месяцев после начала приема препаратов независимо от схемы, дозировки и фармакологической формулы. Учитывая отсутствие положительных результатов от консервативного лечения, пациентам предложили пройти курс терапии, включающий в себя локальное применение ботулотоксина типа А (БтА). Все пациенты дали письменное согласие на интрадетрузорную инъекцию БтА.

Процедура проводилась на фоне кратковременной внутривенной анестезии. Введение БтА производилось с помощью эндоскопического инжектора с использованием операционного цистоскопа. Курсовая доза БтА (100 Ед) разводилась на 20 мл физиологического раствора непосредственно перед инъекцией. Инъекции производились в подслизистый слой стенки мочевого пузыря в 20 точках. Место введения определялось тем, что диффузия препарата в подслизистом слое максимальна. Тем самым достигалось широкое распространение препарата при минимальном количестве точек инъекций.

Послеоперационный период стационарного наблюдения длился от трех часов до одних суток.

Результаты. Анализ результатов проведенного лечения оценивался по данным анкет ICS и дневников мочеиспускания. Улучшение общего состояния отметили 28 (82,3%) пациентов (ICS). Пациенты начинали отмечать улучшение самочувствия в среднем через 62 часа после введения (от 30 часов до 7 суток). Количество эпизодов императивных позывов уменьшилось с 13,7 спустя 3 недели до 5,4 на 10-ю неделю после введения БтА.

Следует отметить небольшое повышение количества императивных позывов до 7,6 в сутки спустя 38 недель после введения препарата. Наилучшие результаты отмечены у пациентов с сохра-

ненной резервуарной функцией мочевого пузыря, у 28 (76,47%) пациентов отмечено значительное уменьшение ирритативной симптоматики. Ирритативная симптоматика у 4 (11,76%) пациентов с уменьшенной резервуарной функцией мочевого пузыря уменьшилась в среднем на 17%, также отмечена тенденция к увеличению резервуарной функции в среднем за время наблюдения (36 месяцев) на 68 мл. У 3 (8,82%) пациентов не отмечено положительной динамики, что, по нашему мнению, является следствием технической погрешности при введении препарата. За все время наблюдения пациентов не было отмечено ни одного побочного эффекта интрадетрузорного введения БтА.

Обсуждение. «Золотым» стандартом лечения гиперактивного мочевого пузыря на сегодняшний день является назначение селективных М-холинолитиков в сочетании и без α -адреноблокаторов [1, 2, 9]. Приблизительно 8-12% пациентов отказываются от антихолинергической терапии в связи с развитием побочных эффектов – снижение тонуса гладкомышечных органов и связанные с этим торможение перистальтики кишечника и запоры, тахикардия, головные боли, сухость слизистых [9]. В недавнем прошлом единственным решением для этих пациентов была аугментация мочевого пузыря – высокоинвазивный метод с высоким процентом послеоперационных осложнений [1, 2].

Результаты локального применения БтА указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов с ГАМП, резистентным к консервативной терапии. В настоящее время ведется дискуссия о выборе дозы и места введения БтА [10]. Отмечается, что снижение дозы БтА приводит к сокращению длительности положительного эффекта, увеличение дозы может сопровождаться осложнениями, такими как острая задержка мочеиспускания, неполное опорожнение мочевого пузыря [4, 9, 10].

Выводы. Опыт применения БтА в виде интрапузырного введения у пациентов с ГАМП может рассматриваться как эффективная и безопасная терапия. Полученные результаты и опыт наших зарубежных коллег говорят о том, что внедрение в алгоритм лечения пациентов с ГАМП БтА является перспективным и необходимым современным методом в арсенале урологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. – М.: Вече, 2003. – 160 с.
2. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 160 с.
3. Apostolides A., Dasgupta P., Fowler C.J. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. – P. 644-650.
4. Brading A.F. A myogenic basis for the overactive bladder // Urology. – 1997. – Vol. 50. – P. 57-67.

5. Brading A.F., Turner W.H. The unstable bladder towards a common mechanism // Br. J. Urol. – 1994. – Vol. 73. – P. 3.
6. Dolly J.O. General properties and cellular mechanisms of neurotoxins // Jankovic J., Hallet M. Therapy with Botulinum Toxin. – New York: Marcel Dekker, 1994.
7. Elbadawi A., Yalla S.V., Resnick N.M. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity // J. Urol. – 1993. – Vol. 150, № 5. – P. 1668-1680.
8. Recent advances in basic science for overactive bladder / V. Kumar, R.L. Cross, R. Chess-Williams [et al.] // Curr. Opin. Urol. – 2005. – Vol. 15. – P. 222-226.
9. MacDiarmid S.A. Overactive bladder: Improving the efficacy of anticholinergics by dose escalation // Curr. Urol. Reports. – 2003. – №4. – P. 446-451.
10. The standardization of terminology of low urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the ICS / P. Abrams, L. Cardoso, M. Fall [et al.] // Urol. – 2003. – Vol. 61. – P. 37-49.
11. Tse V., Wills E., Szonyi G., Khadra H.M. The application of ultrastructural studies in the diagnosis of bladder dysfunction in a clinical setting // The J. Urol. – 2000. – Vol. 163. – P. 535-539.

УДК 616.379-008.64+616.13-004.6]-008.9

НАРУШЕНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

А.Н. Дрыгин, Р.В. Максимов

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

A.N. Drygin, R.V. Maksimov

INFRINGEMENT OF EXCHANGE PROCESSES AT PATIENTS DIABETES AND ATHEROSCLEROSIS

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

РЕФЕРАТ: У больных сахарным диабетом (СД) и атеросклерозом произведено определение содержания циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в лейкоцитах, концентрации глюкозы, иммунореактивного инсулина, С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона, кортизола, а также показателей липидного спектра в плазме крови до и после инсулинотолерантного теста. Дана оценка степени устойчивости эритроцитов к инициации перекисного окисления липидов *ex vivo*. В ходе инсулиновой нагрузки установлено повышение коэффициента цАМФ/цГМФ у больных СД1, а у больных СД2, напротив, – снижение. Выявлено, что у больных СД2 и атеросклерозом есть ряд общих черт: признаки тканевой инсулинорезистентности, наклонность к гиперинсулинемии, пониженное антиоксидантное действие инсулина, торможение или извращение регулирующего влияния инсулина на обмен липидов. У 25% больных атеросклерозом характер метаболических реакций оказался идентичен таковому у больных СД2, что позволяет рассматривать атеросклероз как маркер инсулинорезистентности, при котором развитие макроангиопатий опережает манифестацию СД. Предложена гипотеза о возможной роли тканевой инсулинорезистентности в формировании коронарного атеросклероза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, атеросклероз, инсулинорезистентность, инсулинотолерантный тест, циклические нуклеотиды, перекисное окисление липидов.

SUMMARY: Patients with diabetes mellitus (DM) and atherosclerosis were tested for the amount of cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP) in leukocytes, concentration of glucose, immunoreactive insulin (IRI), C-peptide, glucagon, somatotrophic hormone (STH), cortisol, and blood plasma lipidic spectrum before and after intravenous drop infusion of insulin. The study assessed the degree of erythrocyte resistance to initiating peroxide oxidation of lipids (POL) *in vitro*. In the process of insulin loading, patients with DM1 showed increase in cAMP and cGMP coefficients, while patients with DM2, to the contrary, showed some decrease. The study found that patients with DM2 and atherosclerosis had a number of common features: signs of tissue insulin resistance, tendency toward hyperinsulinemia, lowered insulin antioxidant action, retardation or perversion of insulin regulation of lipid exchange. Some 25% of atherosclerosis patients showed metabolic reactions identical to those with DM2. Therefore atherosclerosis may be considered a marker of insulin resistance, in which case development of macroangiopathy precedes the onset of DM signs. Based on this conclusion we hypothesize that tissue insulin resistance plays an important role in forming the coronary atherosclerosis.

KEYWORDS: diabetes mellitus, atherosclerosis, insulin resistance, insulin tolerance test, cyclic nucleotides, peroxide oxidation of lipids.

Введение. Актуальность проблемы обусловлена сохраняющейся тенденцией к увеличению заболеваемости СД и сопряженным с ним повышением риска возникновения атеросклероза, необходимостью изучения общих патобиохимических механизмов, лежащих в основе указанных заболеваний.

Целью исследования является выявление общих черт или их отсутствие при изучении процессов внутриклеточного метаболизма и гормональной регуляции у больных с разными типами СД и атеросклерозом без нарушения углеводного обмена и на основе этого уточнение ключевых патобиохимических звеньев.

Вопрос о соотношении СД и атеросклероза дискутируется в научной литературе [1, 3, 6]. Комитет экспертов ВОЗ рассматривает СД как один из важнейших факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), однако сегодня не существует единого мнения о взаимообусловленности СД и атеросклероза.

Ситуация несколько изменилась с того периода, когда деление СД на два типа стало общепринятым [1, 3]. При дифференцированном исследовании атеросклероза и типов СД большинство исследователей пришли к выводу, что атеросклеротический процесс, в частности, осложняет преимущественно течение СД2, а у больных СД1 он встречается не чаще, чем в общей популяции [5, 9]. С другой стороны, при специальном обследовании больных, страдающих атеросклерозом, более чем у половины пациентов выявляются разной степени выраженности нарушения углеводного обмена [7, 10].

При этом следует отметить, что клиническая картина ИБС у больных СД2 имеет свои особенности. Нередко, несмотря на выраженный атеросклеротический коронаросклероз, у этих больных основной клинический признак – стенокардия, отсутствует, что, по мнению ряда авторов [2, 7, 8], связано с развитием автономной диабетической нейрокардиопатии, характерной для больных СД2. Это в значительной мере затрудняет диагностику ИБС, нередко «немые» инфаркты миокарда. Течение ИБС при СД2 более тяжелое, что обусловлено, в первую очередь, сопутствующими диабетической дистрофией миокарда и макроангиопатией сосудов сердца.

В этой связи нам представляется перспективным проведение комплексных исследований обменных процессов у больных СД1, СД2 и атеросклерозом с параллельной оценкой показателей внутриклеточного метаболизма, состояния клеточных мембран, гуморальной регуляции в ходе функциональных нагрузочных проб как *ex vivo*, так и *in vivo* для выявления общих механизмов.

Материалы и методы. Клиническая характеристика. Обследовано 52 больных явным СД и 42 больных, страдающих хронической ИБС на фоне атеросклероза коронарных сосудов. Тип СД определялся на основании клинических критериев, предложенных комитетом экспертов ВОЗ [3, 6]. Больных с СД1 было 29 (19 мужчин и 10 женщин), их средний возраст со-

ставлял 30,6 лет (17-46 лет), они имели нормальную массу тела, длительность заболевания варьировала от 10 до 24 лет. Больных с СД2 было 23 (20 мужчин и 3 женщины), их средний возраст составил 54,7 года (20-67 лет), 9 из них имели алиментарно-конституциональное ожирение I-II степени, длительность заболевания варьировала от 10 до 18 лет.

Средний возраст больных атеросклерозом (30 мужчин и 12 женщин) составил 52,3 года (35-64 года). Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных клинических признаков, данных электрокардиографического исследования, велоэргометрии, чреспищеводной электрокардиостимуляции. У 11 человек диагноз коронарного атеросклероза верифицирован с помощью коронарографии. У 7 человек в анамнезе был перенесенный острый инфаркт миокарда. Длительность заболевания варьировала от 10 до 16 лет.

Группу контроля составили 19 здоровых мужчин, находящихся в клинике на диспансерном обследовании, средний возраст которых составил 48,8 лет (31-59 лет). Обследование проводилось через 1 неделю пребывания больных и лиц контрольной группы в условиях стационара. За 2 суток до обследования все препараты, за исключением инсулина, нитратов и гипотензивных средств, отменялись.

Инсулинотолерантный тест (ИТТ). Исследуемым больным утром натощак до введения лечебной дозы инсулина и получения таблетированных препаратов проводилось внутривенное капельное введение простого монопикового инсулина в 200 мл физиологического раствора в дозе: больным СД – 0,2 ед/кг, а больным атеросклерозом и лицам контрольной группы – 0,1 ед/кг в течение 90 минут. Взятие крови для исследования производилось до и сразу после ИТТ. После взятия последнего образца крови с целью профилактики гипогликемии больным внутривенно вводилось 20 мл 40%-го раствора глюкозы, после чего больные завтракали. Перед завтраком больным с СД1 вводилась обычная утренняя доза инсулина за вычетом количества инсулина, введенного при ИТТ. В ходе пробы через каждые 30 минут определялась концентрация глюкозы в крови, производился контроль артериального давления, электрокардиографическое исследование. При достижении уровня глюкозы в крови 3,5 ммоль/л или появлении субъективных клинических признаков легкой гипогликемии проба прекращалась. Переносимость ИТТ больными была хорошая.

Лабораторные методы. Концентрация глюкозы в крови определялась общепринятым методом. Взятие крови для определения содержания лейкоцитарных циклических нуклеотидов и концентрации гормонов в плазме производилось с помощью вакуумных систем Vacuette Greiner с ЭДТА. Концентрацию гормонов определяли радиоиммунологическим методом на приборе Clinic Gamma 1272 LKB.

Таблица 1

Результаты клинико-лабораторных исследований больных СД и атеросклерозом в ходе ИТТ (M±m)

Наименование показателей	Группы обследуемых							
	Здоровые		СД1		СД2		Атеросклероз	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,1	3,3±0,2*	10,9±0,6**	7,6±0,6*	8,6±0,5**	6,7±0,6*	4,9±0,1	3,5±0,2*
ИРИ, мкЕд/мл	12,1±1,5	19,0±1,6*	15,5±1,8	29,3±4,5*	19,8±2,2**	175,9±14,7*	18,5±1,8**	65,5±4,3*
С-пептид, нг/мл	1,9±0,2	1,3±0,2	0,7±0,1	0,6±0,1	1,3±0,2	0,9±0,1*	2,3±0,1	1,5±0,1*
цАМФ, пмоль/10 ⁹ лейкоцитов	0,7±0,1	1,6±0,2*	0,8±0,1	1,2±0,2*	1,4±0,2**	0,7±0,1*	0,9±0,1	1,8±0,2*
цГМФ, пмоль/10 ⁹ лейкоцитов	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1	0,6±0,1	0,4±0,1
цАМФ/цГМФ, ед.	1,57	6,12	2,43	4,45	4,89**	1,40	1,44	4,90

I – исходные показатели, II – после ИТТ

* при сравнении с исходными показателями, $p < 0,05$; ** при сравнении с исходными показателями здоровых людей, $p < 0,05$

После выделения лейкоцитарной взвеси производился подсчет лейкоцитов на гематологическом анализаторе Coulter LH500 фирмы Beckman Coulter (США), после чего клетки разрушались, а взвесь замораживалась при температуре -20°C для последующего определения концентрации нуклеотидов радиоиммунологическим методом.

Расчет содержания нуклеотидов производился на 10^9 клеток. Для определения концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона (СТГ), кортизола, цАМФ и цГМФ использовались коммерческие наборы реактивов фирм Amersham, Biodata, Internationale-CIS, Behringwerke AG (Австрия). Взятие крови для определения активности фосфофруктокиназы (ФФК), показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МД), супероксиддисмутазы (СОД) и восстановленного глутатиона (ВГ) производилось с помощью вакуумных систем Vacuette Greiner с ЭДТА. Определение показателей производилось непосредственно после окончания ИТТ. Активация процессов ПОЛ ex vivo производилась путем добавления в эритроцитарную тест-систему двухвалентного железа (Fe^{+2}), аскорбата и витамина D_2 . Липидный спектр сыворотки крови определяли с помощью стандартных гель-агаровых пластинок фирмы Beckman.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ EXCEL-95 и Statistica 7.1, достоверность между полученными показателями в сравниваемых подгруппах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Вилконсона – Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинико-лабораторных исследований больных СД и атеросклерозом при проведении ИТТ приведены в таблице 1.

Степени снижения концентрации глюкозы в обеих группах больных СД существенно не отличались. Концентрация С-пептида закономерно снижалась у всех обследуемых под влиянием инфузии инсулина, что, возможно, свидетельствует о снижении

инкреторной функции β -клеток. Лишь у больных СД1 с исходно низкой остаточной функцией β -клеток концентрация С-пептида практически не менялась. Исходный уровень ИРИ в группе больных СД1 является интегральным показателем, зависящим как от секреции эндогенного инсулина, так и от концентрации экзогенного инсулина, поступающего в циркуляцию крови в процессе лечения.

Принято считать, что как уровень ИРИ, так и содержание в крови С-пептида отражают функциональную активность β -клеточного аппарата поджелудочной железы [4, 9]. Между тем, у больных СД2 концентрация ИРИ в крови была достоверно выше, а С-пептида – ниже на 32% контрольных значений. Выявленное противоречие может быть объяснено известным фактом снижения активности печеночной инсулиназы у больных СД2. Нельзя исключить также возможность повышения концентрации циркулирующего инсулина вследствие снижения его утилизации тканями в результате характерной для этой категории больных тканевой инсулинорезистентности [1, 6, 9].

Важно отметить, что базальный уровень ИРИ и С-пептида у больных атеросклерозом превышал аналогичные значения у здоровых пациентов, несмотря на примерно одинаковый средний возраст в обеих группах. Этот факт согласуется с представлениями о существовании у значительной части лиц с коронарным атеросклерозом нарушений толерантности к глюкозе вследствие тканевой инсулинорезистентности, что влечет компенсаторное повышение продукции инсулина, обеспечивающее поддержание нормального уровня глюкозы в крови [1, 6, 10].

Прирост концентрации ИРИ после функциональной пробы происходил, по нашему мнению, за счет внутривенного введения простого инсулина. Если у здоровых людей и больных СД1 концентрация ИРИ увеличивалась в 1,5-2,0 раза, атеросклерозом – в 3,5 раза по сравнению с исходным уровнем, то у больных СД2 содержание ИРИ увеличивалось в 8-10 раз, что является свидетельством выраженности тканевой инсулинорезистентности, которая считается основным патобиохимическим фак-

Таблица 2

Содержание глюкозы и инсулина у больных атеросклерозом с нормальной (1-я группа) и извращенной (2-я группа) реакцией циклических нуклеотидов в ходе ИТТ (M±m)

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,77±0,08	3,54±0,12	5,31±0,19*	3,77±0,28
ИРИ, мкЕд/мл	15,0±1,8	32,8±3,2	20,4±2,2	149,5±14,2*

*I – исходные показатели, II – после инфузии инсулина
* при сравнении с аналогичными показателями 1-й группы, p<0,05*

тором в нарушениях углеводного обмена у данной категории больных [1, 5, 10]. Мы считаем, что если у больных СД1 это может быть следствием метаболических сдвигов в результате не вполне адекватной инсулинотерапии, то у больных атеросклерозом гиперинсулинемия, по-видимому, отражает наличие тканевой инсулинорезистентности, степень которой значительно меньше, чем у больных СД2 [8, 9].

Исходное содержание цАМФ в лейкоцитах больных СД1 и атеросклерозом имело лишь тенденцию к повышению, а у больных СД2 уровень цАМФ был выше нормы в 2 раза.

ИТТ вызывал достоверное повышение цАМФ в лейкоцитах здоровых, больных СД1 и атеросклерозом, а у пациентов, страдающих СД2, направленность реакции была противоположной – уровень цАМФ снизился по сравнению с базальным, достигая значений нормы. Содержание лейкоцитарного цГМФ у больных, страдающих СД 1-го и 2-го типа, было несколько ниже нормы. Под влиянием ИТТ уровень цГМФ у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом имел тенденцию к снижению, а у больных СД2 он повышался по сравнению с исходными значениями. Метаболическая ситуация в клетке в значительной степени определяется соотношением содержащихся в ней цАМФ и цГМФ. Коэффициент цАМФ/цГМФ у больных СД2 до ИТТ был достоверно выше, чем в других группах обследуемых.

ИТТ обуславливал неодинаковую направленность изменения этого коэффициента: у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом он повышался, а у больных СД2 – снижался по сравнению с исходными значениями. Важно отметить, что не у всех больных, страдающих атеросклерозом, направленность изменения содержания циклических нуклеотидов в лейкоцитах соответствовала таковой у здоровых и больных СД1. У 10 человек (24%) с коронарным атеросклерозом реакция цАМФ на ИТТ была извращена: содержание цАМФ не повышалось, а снижалось, как у больных СД2. При сравнении динамики гликемии и инсулинемии при ИТТ этих 10 больных атеросклерозом с показателями остальных 32 человек из этой группы выявлена определенная закономерность. Данные приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у больных атероскле-

Таблица 3

Концентрация в венозной крови глюкагона, СТГ и кортизола в ходе ИТТ (M±m)

Группы обследуемых		Показатель		
		Глюкагон, пг/мл	СТГ, нг/мл	Кортизол, пг/мл
Здоровые	I	96,6±9,3	0,78±0,18	445,7±47,6
	II	119,2±17,3	1,36±0,34	390,3±20,5
СД1	I	151,9±18,5**	2,74±0,51**	360,9±17,8
	II	158,6±15,4	3,76±0,54	399,4±28,1
СД2	I	157,8±22,7**	0,97±0,17	386,5±34,6
	II	146,2±23,0	1,92±0,36	389,5±34,6
Атеросклероз	I	99,2±8,8	0,87±0,09	439±28,0
	II	107,9±12,7	2,33±0,37*	405,1±19,2

*I – исходные показатели, II – после ИТТ
* при сравнении с исходными показателями, p<0,05; ** при сравнении с исходными показателями здоровых людей, p<0,05*

розом с «диабетоподобной» реакцией циклических нуклеотидов на внутривенное введение инсулина базальные уровни ИРИ и глюкозы были отчетливо выше, чем у лиц с нормальной реакцией, а степень нарастания инсулинемии после нагрузочного теста приближалась к значениям ИРИ у больных СД2, превышая нормальные значения почти в 7,5 раза.

Логично предположить, что разнонаправленный характер изменений содержания циклических нуклеотидов в инсулинозависимых клетках у больных разными типами СД в ходе функциональной пробы, возможно, обусловлен различной реакцией на нее контринсулярных гормонов.

В таблице 3 представлены результаты исследования концентрации глюкагона, СТГ и кортизола у обследуемых пациентов до и после внутривенной инфузии инсулина.

Содержание глюкагона в крови больных СД независимо от типа заболевания достоверно превышало контрольные значения. Однако отчетливых изменений уровня гормона после ИТТ выявлено не было. Базальная концентрация СТГ в плазме крови у больных СД1 была достоверно выше, чем у здоровых людей. Инсулиновая проба обуславливала тенденцию к повышению содержания гормона во всех группах обследуемых.

Уровень кортизола в крови был сопоставим у всех категорий обследованных больных. Исследование концентрации гормона после функциональной пробы не выявило достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, характер изменения концентрации исследуемых контринсулярных гормонов в крови, вероятно, не может объяснить разнонаправленные изменения в системе циклических нуклеотидов у больных СД2 и других категорий обследованных.

Можно предположить, что особенности реакции внутриклеточных циклических нуклеотидов инсулинозависимых тканей на введение инсулина отражают

Таблица 4

Активность фосфофруктокиназы и показателей ПОЛ эритроцитов в ходе ИТТ и активации системы ПОЛ (M±m)

Группа обследуемых		Фосфофруктокиназа, ME/10 ⁹ эритроцитов		Восстановленный глутатион, мкг/Нв		Супероксиддисмутаза, усл.ед/мкг Нв		Малоновый диальдегид, мкмоль/л	
		A	B	A	B	A	B	A	B
Здоровые	I	0,26±0,04	0,34±0,05	66,63±2,47	60,20±4,86	10,10±0,67	8,67±1,02**	5,15±0,29	9,65±0,37**
	II	0,26±0,05	0,28±0,06	63,77±3,99	69,65±3,65	7,65±0,95	10,25±1,75	4,96±0,54	9,31±0,97
СД1	I	0,35±0,05	0,36±0,04	81,17±4,30*	63,68±2,94**	9,12±1,18	8,18±2,67	7,59±0,58*	11,40±1,19**
	II	0,37±0,04	0,32±0,04	81,94±4,09	69,73±4,73	7,55±0,25	8,21±1,19	6,28±1,06	10,95±1,07
СД2	I	0,14±0,03*	0,35±0,03**	69,08±3,27	78,18±4,17	5,68±1,15*	8,34±1,26	6,53±0,58	10,21±0,47**
	II	0,12±0,02	0,25±0,04	63,27±3,98	56,25±4,66	6,88±0,91	7,20±1,02	5,86±0,55	10,33±0,39**
Атеросклероз	I	0,30±0,03	0,29±0,09	80,04±4,79	60,74±3,78	7,50±1,11	7,85±1,69	6,14±0,54	10,45±2,01
	II	0,30±0,03	0,29±0,04	76,80±3,30	52,06±4,65	6,71±0,87	6,03±0,56	6,62±0,75	10,03±2,41

I – исходные показатели, II – после ИТТ. А – до активации ПОЛ, В – после активации ПОЛ

* при сравнении исходных показателей в группе обследуемых с исходными показателями здоровых, p<0,05; ** при сравнении одноименных показателей в группе обследуемых до и после активации ПОЛ, p<0,05

пострецепторные особенности тканевого метаболизма у больных СД2, которые и обуславливают тканевую инсулинорезистентность у данной категории больных.

Клинико-лабораторные показатели активности фосфофруктокиназы и ПОЛ в эритроцитах обследуемых в ходе ИТТ и под влиянием инициации процессов ПОЛ представлены в таблице 4.

Полученные данные свидетельствуют о том, что инфузия инсулина вызвала торможение активности ПОЛ в эритроцитах здоровых и больных СД1, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом. Инициация процессов ПОЛ в эритроцитарной тест-системе с использованием Fe⁺², аскорбата и витамина D₂ вызвала тенденцию к повышению активности фосфофруктокиназы у больных СД2, не влияя существенно на активность фермента у больных атеросклерозом. В группе здоровых и больных СД1 инициация пероксидации в эритроцитах, полученных после нагрузки инсулином, была выражена в меньшей степени, чем в эритроцитах, взятых до инсулино-толерантного теста. Это дает возможность предположить наличие протекторного действия инсулина на активацию процессов ПОЛ, которое не наблюдалось в группах больных СД2 и атеросклерозом.

Полученные результаты могут, вероятно, свидетельствовать о том, что антиоксидантное действие инсулина не проявляется именно в группах больных СД2 и атеросклерозом, что может обуславливать усиление повреждающего действия процессов ПОЛ, в том числе и на эндотелий сосудов, у этой категории больных.

Результаты исследования показателей липидного спектра сыворотки крови у больных СД и атеросклерозом при ИТТ представлены в таблице 5.

Как следует из таблицы 5, в исходном состоянии в наибольшей степени от показателей здоровых отличался липидный спектр больных СД1, у которых преобладали α-липопротеиды и пре-β-липопротеиды при снижении содержания β-липопротеидов и хиломикро-

нов. Так, липидограмма у больных СД2 существенно не отличалась от нормы, а у больных атеросклерозом имело место снижение фракции α-липопротеидов, тенденция к повышению пре-β-липопротеидов. Под влиянием ИТТ у здоровых людей наблюдалось увеличение фракции α-липопротеидов, тенденция к снижению пре-β-липопротеидов и повышению β-липопротеидов. У больных СД1 имело место значительное уменьшение фракции пре-β-липопротеидов и увеличение фракции β-липопротеидов по сравнению с базальным уровнем.

У больных СД2 наблюдалась диаметрально противоположная реакция в отношении наиболее атерогенной фракции пре-β-липопротеидов – их содержание значительно возросло, а уровень антиатерогенных α-липопротеидов, напротив, существенно снижались. Так, у больных атеросклерозом ИТТ не влиял существенно на липидный спектр сыворотки крови.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у больных СД2 характер изменения липидного спектра сыворотки крови под влиянием ИТТ принципиально отличается от здоровых и больных СД1. Нарастание уровня атерогенных грубодисперсных фракций липопротеидов при

Таблица 5

Липидный спектр сыворотки крови в ходе ИТТ и активации системы ПОЛ (%) циклических нуклеотидов в ходе ИТТ (M±m)

Группа	α-липо-протеиды		пре-β-липо-протеиды		β-липо-протеиды		Хиломикронны	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Здоровые	17,2	20,0	9,3	7,5	64,0	65,4	9,6	7,0
СД1	27,2	25,9	14,9	8,4	55,6	62,3	2,3	3,4
СД2	18,0	14,6	7,3	12,2	64,3	60,4	10,4	12,8
Атеросклероз	14,3	15,2	11,7	11,3	63,3	61,0	10,6	12,1

A – до активации ПОЛ, B – после активации ПОЛ

одновременном снижении содержания неатерогенных α -липопротеидов, которые тормозят развитие атеросклероза, позволяют говорить об атерогенном действии гиперинсулинемии на больных СД2. У здоровых и больных СД1 нарастание концентрации инсулина вызывает противоположный эффект.

Отмечая «ригидность» липидного спектра сыворотки крови больных атеросклерозом на ИТТ, можно предположить, что у больных атеросклерозом имеет место не только выявленная ранее инсулинорезистентность в отношении углеводного метаболизма, но и снижение регулирующего влияния инсулина на процессы липидного обмена.

Новизна проведенного исследования определялась использованием нового методического приема, заключающегося в комплексной оценке процессов внутриклеточного метаболизма, состояния клеточных мембран и нейрогормональной регуляции под влиянием одного из основных физиологических регуляторов метаболизма – инсулина. Использование этого приема позволило выявить различия в обмене циклических нуклеотидов у больных СД 1-го и 2-го типов, предложить новый маркер для оценки степени тканевой инсулинорезистентности, предложить гипотезу о роли гиперинсулинемии в формировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Кроме того, на основании фактов, полученных в ходе исследования, удалось предложить дифференциально-диагностический тест, позволяющий в сложных случаях определить тип СД по динамике содержания лейкоцитарных циклических нуклео-

тидов в ходе ИТТ. Выделить среди больных атеросклерозом группу лиц с диабетоподобным типом обменных процессов.

Выводы. 1. У больных СД1 и здоровых лиц соотношение содержания цАМФ и цГМФ лейкоцитов периферической крови под влиянием ИТТ повышается, а у больных СД2 исходно повышенный по сравнению с нормой коэффициент цАМФ/цГМФ, напротив, – снижается, в основном за счет разнонаправленных изменений содержания цАМФ.

2. Более высокая степень нарастания концентрации ИРИ в ходе ИТТ у больных СД2 по сравнению с больными СД1 и здоровыми лицами, сочетающаяся с извращенной реакцией лейкоцитарных циклических нуклеотидов, свидетельствует о ведущей роли особенностей внутриклеточного обмена в формировании тканевой инсулинорезистентности у этой категории больных. Степень нарастания инсулинемии в ходе ИТТ может служить показателем выраженности тканевой инсулинорезистентности.

3. У больных СД1 и здоровых лиц ИТТ вызывает уменьшение содержания в сыворотке крови наиболее атерогенной липидной фракции – липопротеидов очень низкой плотности, а у больных СД2, напротив, – ее повышение, что свидетельствует об измененном регулирующем действии инсулина на жировой обмен у последней категории больных.

4. ИТТ в эритроцитах здоровых и больных СД1 снижает активность ПОЛ, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алишева Е.К., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. Методы диагностики инсулинорезистентности // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 1. – С. 29-34.
2. Артамошина Н.Е., Белая О.Л., Байдер Л.М. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца // Клиническая медицина. – 2009. – № 5. – С. 21.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета // Эндокринология. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 33-36.
4. Выдрыч А.Н., Шустов С.Б. Состояние некоторых звеньев эндокринной системы у мужчин с диабетической нефропатией // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 1(21). – С. 12-15.
5. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 27-32.
6. Творогова М.Г., Яськова К.Н., Чазова И.Е. Инсулинорезистентность и методы ее диагностики // Лаб. медицина. – 2003. – № 6. – С. 48-52.
7. Шустов С.Б., Дрыгин А.Н., Пастушенков В.Л. Клинико-лабораторные подходы к дифференциальной диагностике сахарного диабета 1 и 2 типов // Вестн. Рос. Воен. мед. акад. – 2010. – № 1(29). – С. 28-31.
8. Harrison D., Griendling K.K., Landmesser U. Role of oxidative stress in atherosclerosis // The American Journal of Cardiology. – 2003. – Vol. 91, № 3. – P. 7A-11A.
9. Kaneto H., Nakatani Y., Miyatsuka T. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis // Endocrine Journal. – 2008. – Vol. 55, № 4. – P. 235-252.
10. Saltiel A.R., Kahn C.R. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism // Nature. – 2001. – Vol. 414, № 6865. – P. 799-806.

УДК 616.728.3-089

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЕДИНИЧНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ХРЯЩЕВЫХ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

А.Г. Кравцов, В.А. Панов, Д.А. Косов, А.А. Хромов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

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

SURGICAL TREATMENT OF SINGLE SYMPTOMATIC CARTILAGE DEFECTS OF THE ARTICULAR SURFACES OF THE CONDYLES OF THE FEMUR

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

РЕФЕРАТ: Проанализирован клинический материал, состоящий из 121 случая с локальными дефектами суставных поверхностей мыщелков бедренной кости различной этиологии, размеров и расположения у больных, пролеченных в период с 2006 по 2012 г. В большинстве случаев достигнуты удовлетворительные результаты. Использовались такие методы лечения повреждений хрящевых поверхностей, как микрофрактуринг, мозаичная аутопластика и трансплантация стволовых клеток. Учитывая сложность и ресурсоемкость методик клеточной трансплантации, высокий процент осложнений этих методик, на настоящем этапе представляется логичным рекомендовать трансплантацию костно-хрящевых аутокомплексов в качестве метода выбора при лечении дефектов хряща большинству отечественных ОТО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефект хряща, болезнь Кенига, хирургическое лечение.

Введение. Кроме хронического стресса и износа, повреждения хряща могут быть вызваны травматическими причинами. Любой тип работы, связанный с высокой нагрузкой, может также предопределять повреждение хряща. Особенно это выражено у людей, которые по характеру профессии постоянно ходят, сидят на корточках или поднимаются.

С другой стороны, спортивные травмы в наши дни встречаются все более часто. У профессиональных спортсменов они связаны с изменением интенсивности тренировок либо со злоупотреблением и переутомлением. К видам спорта, часто приводящим к травме коленного сустава, можно отнести бег, командно-игровые виды (футбол, баскетбол), лыжный спорт и сноуборд. Например, исследования спортивной травмы в Шотландии продемонстрировали частоту 3,7 травм на 1000 дней катания на лыжах.

Цель работы. Проблема восстановления суставных поверхностей крупных суставов, покрытых хрящем, остается нерешенной, несмотря на большое количество исследований и публикаций

SUMMARY: We reviewed the clinical material consisting of 121 patients with localized defects of the articular surfaces of the femoral condyles of different etiology, size and location, treated during the period from 2006 to 2012. In most cases achieved satisfactory results. We used microfracturing, mosaic autoplasty and autologous stromcells transplantation. Given the complexity and resource methodologies of cell transplantation, a high percentage of complications of this technique, at this stage, it seems logical to recommend the osteochondral autograft transplantation as the method of choice in the treatment of cartilage defects in the majority of orthopedic departments in Russia.

KEYWORDS: cartilage defects, osteochondritis dissecans, surgical treatment.

в отечественной и зарубежной литературе. Неудовлетворительные исходы хирургического лечения повреждений суставных поверхностей на сегодняшний день связаны, в первую очередь, с невозможностью эффективно управлять дифференцировкой хрящевой ткани в гиалиновую, тогда как спонтанная дифференцировка приводит к формированию фиброзной хрящевой ткани. Отличие гиалинового хряща от фиброзного состоит в том, что он способен выдерживать значительную компрессионную нагрузку, адекватную динамической нагрузке весом тела. Обилие методик, применяемых для лечения повреждения хряща, свидетельствует об отсутствии метода выбора.

Материалы и методы. Наиболее часто используемые методы лечения повреждений хрящевых поверхностей – это микрофрактуринг, мозаичная аутопластика и трансплантация хондроцитов или стволовых клеток.

Микрофрактуринг. Стимуляция хондрогенеза посредством микрофрактуринга была изобретена более 20 лет назад, техника была подробно описа-

на К. Mithoefer с соавторами в 2006 году. Принцип микрофрактуринга основывается на перфорации субхондральной кости для создания сгустка кровяных и стволовых клеток в зоне повреждения хряща, который трансформируется в фиброзно-хрящевую ткань. Микрофрактуринг подразумевает формирование маленьких отверстий в субхондральной кости. Проникая через плотный поверхностный слой, микропереломы достигают кровоснабжаемой кости, приводя к развитию кровотечения. Стволовые клетки из костного мозга вместе с факторами роста и цитокинами проникают на поверхность некроваемого дефекта и дифференцируются в хондроциты, которые затем заполняют дефект новой фиброзной хрящевой тканью.

Микрофрактуринг как метод лечения изолированных симптоматических повреждений хряща был подробно описан J.R. Steadman в 2008 году. Процедура проводится артроскопически и включает в себя первым этапом дебрайдмент зоны дефекта до подлежащей кости (полнослойный дебрайдмент), включая все нестабильные участки хряща. В дополнение все окружающие дефект частично поврежденные участки хряща должны быть удалены для предотвращения увеличения дефекта.

При помощи артроскопического шила формируются множественные отверстия (до 2 мм в диаметре) в субхондральной кости в зоне дефекта хряща по 3-4 мм между ними. Отверстия располагаются отдельно для предотвращения их слияния вместе и разрушения пластины субхондральной кости. В таком случае полученная кровь и клетки костного мозга могут образовать сгусток и сформировать новую ткань.

Микрофрактуринг общепризнан как безопасная и эффективная процедура. J.W. Alford и B.J. Cole считают, что это простейший и наиболее часто используемый метод лечения «первой линии» для единичных симптоматических повреждений хрящевой ткани, преимущественно небольшого размера, у пациентов с различными уровнями активности. Микрофрактуринг менее инвазивен, чем прочие способы восстановления хряща, для него требуется только одна операция, он полностью может быть выполнен артроскопически. Так или иначе, для достижения хороших результатов необходимо ориентировать пациента на строгое выполнение реабилитационной программы, включающей период ограничения нагрузки на оперированный сустав и использование пассивной механотерапии, настоятельно рекомендовать оберегать зону операции и одновременно поддерживать силу и амплитуду движений в оперированном суставе.

J.R. Steadman с соавторами, рассмотрев большой клинический материал в 2003 году, заключили, что большинство клинических исследований, посвященных результатам микрофрактуринга, демонстрирует улучшение функции сустава у 70-90% пациентов, однако результаты в отдаленной пер-

спективе различаются. Значимое улучшение наступает в течение первого года после операции, и некоторые исследователи пишут о сохранении хороших результатов до 7 лет. В серии пациентов (окончательные результаты 72 пациентов – 75 суставов), пролеченных при помощи микрофрактуринга при полнослойном травматическом дефекте хряща, удовлетворительный результат отмечен при повторных визитах в период от 7 до 17 лет. 68 пациентов (71 сустав) смогли на завершающем визите сказать, что функция их сустава значительно улучшилась, а боль уменьшилась или исчезла, 80% этих пациентов обозначили себя как «излеченные» через 7 лет после операции. В дополнение, это исследование позволило сказать, что возрастающий возраст ассоциирован с ухудшением результатов по шкале Лисхольма (Lysholm), что позволяет определить вероятность хорошего результата при использовании этого метода у пациентов моложе 35 лет выше, чем у пациентов от 35 до 45 лет.

Техника микрофрактуринга наиболее часто используется у молодых атлетов и молодых пациентов с высоким уровнем активности и помогает избавиться от боли в 75% случаев, считают различные авторы. В исследовании J.R. Steadman с соавторами, произведенном в 2003 году, была продемонстрирована эффективность этого метода в лечении атлетов высокого уровня, обеспечившая улучшение функции сустава и уменьшение симптомов с отдаленными результатами до 3,7 года. Микрофрактуринг, примененный для лечения полнослойных дефектов хряща, приводит к уменьшению симптомов, улучшению функции и восстановлению активности, что показано на примере игроков Футбольной национальной лиги, в серии которых 19 (76%) из 25 пациентов вернулись в футбол на следующий сезон после операции. На контрольных визитах через 4,5 года боль и отечность отсутствовали или значительно уменьшились, спортивные и бытовые нагрузки не приводили к прогрессу симптомов.

Одним из свойств микрофрактуринга является то, что он обеспечивает рост не нормального суставного хряща (гиалинового), а фиброзного. Сравнительное исследование показало, что у 35 пациентов, которым выполнялся микрофрактуринг, через два года после операции в 11,4% случаев развился преимущественно гиалиновый хрящ, в 17,1% случаев – фибро-гиалиновая смесь и в 51,4% случаев – фиброзный хрящ [5]. Фиброзный хрящ имеет худшие характеристики по структуре и механическим свойствам и значительно уступает гиалиновому хрящу по устойчивости к нагрузкам. Даже если эта ткань покрывает субхондральную кость, она может неправильно распределять нагрузку по суставной поверхности, что может приводить к появлению боли при нагрузках. Более того, новообразованная ткань слабо интегрируется с гиалиновым хрящом, и ее коллагеновая фибриллярная сеть формирует отдельный массив ткани, не

связанный с окружающей гиалиновой сетью. И так как хрящ, получаемый методом микрофрактуринга, не может выполнять свои базовые функции и существовать продолжительно, описанный метод не может рассматриваться как метод выбора в формировании прочного хряща на месте дефекта суставной поверхности.

На самом деле, отдаленные результаты варьируются. Степень заполнения дефекта новообразованной тканью, визуализируемая на ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ, МРТ), коррелирует с функцией сустава. Плохое заполнение дефекта связано с ограниченной стабильностью в короткие сроки, снижением функции сустава в течение двух лет. Прочности новообразованной ткани после операции микрофрактуринга обычно хватает на период от двух до пяти лет у пациентов с высоким уровнем активности, таких как атлеты или люди, занимающиеся разными видами спорта более двух раз в неделю. Некоторые исследователи описывают эффект «затухания» (ухудшение клинического результата), некоторые исследователи сообщают о вынужденном отказе от предшествующей физической активности через год после операции, преимущественно у атлетов [11]. Исследование, направленное на выявление падения клинического эффекта после операции микрофрактуринга при полнослойных симптоматических дефектах суставного хряща небольшого размера через 36 месяцев, показало, что описанное падение начинается через 18 месяцев после операции, согласно шкале ICRS. Пациенты до 40 лет показали лучшие результаты, по сравнению с более взрослыми, и ухудшение между 18 и 36 месяцами после операции было особенно заметно у пациентов старше 40 лет. МРТ на 36-м месяце после операции показало лучшие степени заполнения у более молодых пациентов, что коррелирует с клиническими данными [12].

Оценка функциональных результатов после операций микрофрактуринга демонстрирует значимые улучшения в активности по шкалам повседневной активности, International Knee Documentation Committee (IKDC) и шкале оценки физического компонента в Короткой Форме-36 (Short Form-36) в течение первых двух лет. Однако значимое ухудшение по шкале IKDC отмечается через два года у 69% (33/48) пациентов, и падение функциональных результатов отмечено после двух лет (через 3 и 4 года) у 38% (9/24) пациентов, при этом степень заполнения дефекта по МРТ коррелирует с функциональными результатами. О клиническом и функциональном улучшении сообщается через 2 и 5 лет после микрофрактуринга, по данным измерений ICRS, шкалой Лисхольма (Lysholm knee scale), Короткой Формы-36 и шкалой активности Тегнера (Tegner). Однако по шкале Лисхольма лучшие показатели приходятся на период от 1 до 5 лет [13].

МРТ используется для выяснения взаимодействия между новой и нативной тканью хряща, изме-

нений в субхондральной кости и состояния хряща с противоположной стороны и около зоны дефекта. Микрофрактуринг является остеохондральным методом, так как перфорируется и субхондральная кость. Сигнал от новообразованного хряща более интенсивен, нежели от собственного гиалинового, что говорит об иной его структуре. Новообразованный хрящ, как правило, имеет меньшую толщину по сравнению с нативным, а между ними присутствуют щели. Широкие щели могут быть причиной полной дезинтеграции новообразованного и нативного хряща. Со временем дефект заполняется все более, при этом иногда субхондральная кость разрастается быстрее, чем хрящ над ней. В дополнение, хрящ на противоположной суставной поверхности может демонстрировать признаки износа как результат разрастания кости. Это может создавать биомеханические осложнения для новообразованного хряща, для его функции и устойчивости, что в перспективе может привести к усугублению симптомов и развитию артрита.

Разрастание кости встречается довольно часто и может быть обнаружено у до 49% пациентов после микрофрактуринга в коленном суставе. Костное разрастание является результатом метаплазии глубокого слоя нового хряща после микрофрактуринга. Факторы, отвечающие за это, не выделены до сих пор, однако удаление субхондральной костной пластинки в ходе деброяжмента либо удаление кальцифицированного слоя хряща могут стимулировать васкуляризацию основания новообразованного фиброзного хряща с последующей его оссификацией. Более того, субхондральные кисты, которые могут быть рассмотрены как прекурсоры дегенеративных изменений, обнаруживаются у трети атлетов после микрофрактуринга [8].

Этот метод является методом выбора для быстрого лечения повреждений хряща площадью менее 1,5 см². Тем не менее в отдаленной перспективе использование этого метода на больших участках не приносит успеха. В сравнительных исследованиях доказано, что структура образующейся при использовании этого метода ткани более низкого качества в сравнении с другими методами лечения. Исследователи R.J. Williams и K. Mithoefer также доказали, что в отдаленной перспективе на месте дефекта, при использовании данного метода, формируется костная ткань, а сустав воспаляется и теряет подвижность.

В противоположность утверждениям, что микрофрактуринг не предотвращает последующие вмешательства, побуждающим хирурга выбирать иную методику для ревизии дефекта хряща в случае неэффективности микрофрактуринга, тщательный подбор пациентов для этой методики гарантирует успех. С другой стороны, постмикрофрактуринговая гипероссификация может ограничивать успех ревизионного лечения с использованием других реконструктивных методик, таких как трансплантация хондроцитов.

Мозаичная пластика и OATS (аутологичная остеохондротрансплантация). Различные методики остеохондральной пересадки используются для заполнения дефектов суставного хряща различных размеров и локализаций.

Остеохондральная пересадка, называемая «мозаичная пластика», была изобретена L. Hangody в 1990 году. Принцип техники состоит в заполнении дефекта забранными с периферии пателлофemorального сустава небольшими костно-хрящевыми столбиками в мозаичном порядке. Пересаженный гиалиновый хрящ в результате обладает лучшими свойствами, нежели фиброзная хрящевая ткань, получаемая при микрофрактуринге. Донорские зоны закрываются самостоятельно, зарастая костью и покрываясь фиброзной хрящевой тканью.

Аутологичная остеохондральная мозаичная пластика подразумевает получение цилиндрических остеохондральных трансплантатов из минимально нагружаемых зон по периферии мыщелков бедренной кости на уровне пателлофemorального сустава. В этой методике используется цилиндрическое долото, позволяющее работать с трансплантатами высотой 15 мм для дефектов хряща и 25 мм для остеохондральных дефектов. Комбинация различных размеров трансплантатов позволяет добиться 90-100% заполнения дефекта. Дефект должен быть подготовлен посредством дебрайдмента до уровня субхондральной кости, затем трансплантаты помещаются на подготовленные донорские гнезда на нагружаемых поверхностях. Аутологичная остеохондральная мозаичная пластика может быть проведена как открытая, мини-артротомическая или артроскопическая процедура.

В ходе открытой процедуры трансплантаты можно забирать с наружных областей обоих мыщелков бедренной кости на уровне пателлофemorального сустава. В ходе артроскопической процедуры сначала рекомендуется забирать трансплантаты из медиального края медиального мыщелка бедренной кости, затем, если забранных трансплантатов окажется недостаточно, использовать латеральный мыщелок. Донорская зона и зона дефекта достигается из одного разреза на разогнутом и согнутом суставе.

Техника OATS очень схожа с техникой мозаичной пластики, разница заключается в диаметре трансплантатов – при использовании OATS диаметр обычно больше. Дефект можно закрыть одним или двумя трансплантатами. Методика подготовки донорского материала и места дефекта одинакова у OATS и мозаичной пластики.

Изначально методика OATS применялась для лечения повреждений хряща, ассоциированных с разрывами передней крестообразной связки (ПКС). Исследование на 12 пациентах с разрывами ПКС продемонстрировало использование OATS в комплексе с восстановлением ПКС по методике ВТВ. Повреждения хряща на медиальном мыщелке в этой серии варьировались от 10 до 22 мм в диа-

метре, и от 3 до 5 цилиндрических трансплантатов диаметром 5 и 10 мм и длиной 10-15 мм было использовано для закрытия этих дефектов. Хорошая хирургическая техника, инструментарий, исключающий повреждение забранного суставного хряща, и установка впрессовыванием (press-fit) дали хорошие результаты в 10 из 12 случаев на контрольном визите через два года [6].

Среднесрочные и отдаленные результаты мозаичной пластики единичных симптоматических дефектов хрящевой ткани небольших и средних размеров (от 1 до 4 см²) у большинства авторов колеблются от хороших до отличных.

Однако исследование с выборкой в 100 пациентов, распределенных случайно между мозаичной пластикой и имплантацией аутологичных хондроцитов (ИАХ), проходившее в течение 19 месяцев, показало, что дальнейшее рутинное использование мозаичной пластики вызывает сомнение. Отличные и хорошие результаты функциональных возможностей доложены в 69% случаев (29/42) использования мозаичной пластики и в 88% случаев (51/58) использования ИАХ. Оба метода дают хорошие и отличные результаты на контрольных визитах через год после операции (34% после мозаичной пластики и 82% после ИАХ), тем не менее существуют данные о том, что результаты мозаичной пластики могут ухудшаться со временем [3].

Мозаичная пластика имеет ограничение в применении для лечения дефектов суставной поверхности большого размера (4 и более см²), что было показано в исследовании с участием более чем 800 пациентов с контрольными визитами через 10 лет [10]. Забор трансплантата из здоровых зон хряща может приводить к болезненности донорской зоны, особенно это выражено при больших зонах дефекта. Необходимо помнить о том, что фиброзный хрящ заполняет донорские зоны в большом проценте случаев (до 83%). Также нельзя забывать о риске прогрессирования поражения, инфицировании и болезненном послеоперационном гемартрозе. Технические сложности данной методики неразрывно связаны с ограниченными донорскими зонами в пораженном суставе, в разнице высот нативного хряща и трансплантата. Также обсуждается стабильность хрящевых трансплантатов, так как щели между ними и нативной хрящевой тканью подчас замещаются фиброзной хрящевой тканью, что приводит к ухудшению интеграции трансплантатов. Также данная методика затруднительна в исполнении при дефектах хряща на надколеннике и большеберцовой кости.

Имплантация аутологичных хондроцитов (ИАХ). Техника ИАХ, впервые примененная M. Brittberg в 1994 году, стала первым применением «клеточной терапии» в ортопедической хирургии.

Принципы ИАХ основываются на том, что внутрисуставные хондроциты проявляют спонтанную

возможность к репарации хряща *in vivo* после их ограниченной и контролируемой культивации в специальных условиях *in vitro*. Имплантированные клетки могут существовать в зоне дефекта в течение 14 недель, могут участвовать в интеграции с окружающими тканями и становиться структурной частью новообразованной ткани хряща.

ИАХ состоит из двух этапов. Первый этап выполняется артроскопически, во время него с ненагружаемой зоны сустава забирается небольшой участок здорового хряща (300-500 мг), затем этот фрагмент отправляется в специализированную лабораторию, где из этого хряща выделяются хондроциты. Эти клетки выращиваются в оптимальных условиях до достижения оптимального количества, что занимает от 4 до 6 недель. После этого клетки транспортируются обратно в клинику для имплантации пациенту в ходе второй операции.

Вторая операция осуществляется наиболее часто открыто (артротомически), что позволяет полностью получить доступ к дефекту. Дефект очищается до здорового хряща вокруг и до субхондральной кости в глубину.

Когда дефект очищен и готов принимать новые клетки, он покрывается либо тонким лоскутом надкостницы, либо коллагеновой мембраной. В оригинальном исполнении методики используется лоскут надкостницы, получаемый с проксимальной медиальной части большеберцовой кости. Лоскут надкостницы обрабатывается по размеру дефекта с добавлением 2 мм во всех направлениях с учетом тенденции надкостницы к сокращению. Коллагеновая мембрана, напротив, должна быть на 2 мм меньше ввиду ее растяжимости во влажном состоянии. Лоскут или мембрана должны быть пришиты по краям дефекта к нативному хрящу, а сам шов должен быть покрыт фибриновым клеем для создания герметичности.

Суспензия культивированных хондроцитов помещается под лоскут или мембрану в «биоактивную камеру», заполняя дефект. Данное пространство может рассматриваться как «биоактивное» ввиду того, что помещенные туда клетки получают различные биологические сигналы. Наиболее важными являются сигналы от культивированных хрящобразующих хондроцитов, посылаемые самим себе и находящимся вокруг клеткам нативного хряща и субхондральной кости.

Завершающий шов и слой фибринового клея помещаются на место введения клеточной суспензии, и вмешательство завершается послойным ушиванием раны. Реабилитация, включающая активные движения в коленном суставе, исключая осевую нагрузку, начинается на 2-3-е сутки после операции.

Первое сообщение об использовании ИАХ опубликовано в 1994 году М. Brittberg с соавторами. Они представили результаты первых 23 пациентов с результатами контрольных осмотров через 39 месяцев [15]. Хорошие или отличные результаты

отмечены в 70% случаев (88% дефектов на мышцах бедра). Биопсии, выполненные у 15 пациентов после операции, в 11 случаях показали развитие нормального гиалинового хряща. Представленная техника позволяет предположить хорошие отдаленные результаты, основываясь на результатах 11-летних наблюдений за описанными пациентами. Ретроспективный обзор 101 пациента с 2- и 9-летними контрольными осмотрами, выполненный М. Brittberg с соавторами в 2000 году, также говорит о хороших и отличных результатах в случаях лечения единичных симптоматических повреждений хряща мышц бедра бедренной кости (92%), множественных поражений (67%), повреждений суставной поверхности надколенника (65%), повреждений суставной поверхности мыщелка бедренной кости, комбинированных с повреждением передней крестообразной связки (75%). Контрольные артроскопические обследования, выполненные у 53 пациентов, показали хорошее заполнение дефекта, адгезию к подлежащей кости и интеграцию с окружающей тканью.

Гистологический анализ 37 биопсий показал корреляцию между степенью гиалиноподобности новообразованной ткани (преобладание гиалиновой матрицы из коллагена II типа над фиброзным компонентом) и с хорошими и отличными клиническими результатами. Существует предположение, что новообразованная ткань, созревая, превращается в гиалиновый хрящ к двум годам после операции. Из 19 биопсий, выполненных через год после ИАХ, гиалиновый хрящ нормальной структуры был обнаружен в 7 случаях, а фиброзный хрящ, хорошо связанный с подлежащей костью, в 5 случаях. В образцах одного пациента через год после ИАХ обнаруживалась смесь гиалиноподобного и фиброзного хряща, однако через год, при повторной биопсии, был обнаружен гиалиновый хрящ без следов фиброзной ткани. Результаты 23 образцов, полученные от 20 пациентов после ИАХ (некоторые из операций сочетались с мозаичной пластикой) между 9 и 34 месяцами, также показали вариабельность результата от преимущественно гиалинового хряща в 22% образцов, смеси в 48% до преимущественно фиброзного хряща в 30%. Морфология очевидно улучшается с течением времени после операции, и новообразованная ткань интегрируется с окружением. Это исследование также говорит о том, что новообразованная ткань, изначально представленная фиброзной хрящевой тканью, может перестраиваться с течением времени в гиалиноподобную, вероятно, под действием нагрузки. Также, появление зональности, характерной нативному гиалиновому хрящу, свидетельствует о том, что описываемая техника способна remodelировать суставной хрящ.

Были оценены результаты двухлетних исходов в небольшом исследовании с выборкой в 40 пациентов с единичным симптоматическим поврежде-

нием суставного хряща мышелка бедренной кости, распределенных случайным образом между двумя методиками – ИАХ и мозаичной аутопластикой. Оба метода, примененные в ходе исследования, дали уменьшение симптомов, однако улучшение при использовании ИАХ шло с запозданием по сравнению с улучшением после мозаичной пластики. Гистологически дефекты после использования ИАХ изначально заполнялись фиброзной хрящевой тканью, в то время как после мозаичной пластики пересаженный хрящ сохранял свою гиалиновую структуру.

В сравнительном исследовании, включавшем две группы пациентов, случайным образом распределенных между ИАХ и микрофрактурированием, обе группы имели клинически значимые улучшения на контрольных визитах через 2 и 5 лет, определенные по шкалам ICRS, коленной шкале Лисхольма (Lysholm), Короткой Форме-36 (Short Form-36) и шкале активности Тегнера (Tegner). Группа микрофрактурирования имела значимо большее улучшение по очкам физического компонента КФ-36 в сравнении с группой ИАХ на контрольном визите через 2 года после операции, однако на контрольном визите через 5 лет значимых различий выявлено не было. Обе группы были примерно равны, с 77% хороших результатов [5]. Не было значимых различий в клинических и радиологических результатах между этими группами на контрольном визите через 5 лет после операции. Также не была обнаружена корреляция между гистологическим и клиническим исходом на контрольном визите через 2 года после операции в обеих группах, однако ни у одного пациента с гиалиноподобной хрящевой тканью на визите через 2 года после операции не было отмечено ухудшение, как и на визите через 5 лет [4].

Лучшие кандидаты для использования данной техники – это пациенты с высоким уровнем активности в возрасте от 15 до 55 лет, с высоким уровнем мотивации и способностью к выполнению сложной послеоперационной реабилитационной программы. Благоприятный исход можно прогнозировать у молодых пациентов с высоким уровнем пред-операционной активности, с историей заболевания менее двух лет, с единичным дефектом суставной поверхности, расположенным в области блока или на мышелках бедренной кости, перенесших ранее не более двух вмешательств на пораженном суставе. Пол и размер дефекта не дают значимых различий в исходах, однако ревизионные ИАХ у пациентов, ранее перенесших ИАХ или мозаичную пластику данного дефекта, дают значимо худшие результаты. В алгоритмах выбора лечения единичных симптоматических дефектов хрящевой поверхности, описанных в избранной европейской и американской литературе, посвященной данному вопросу, ИАХ рекомендуется как первичная процедура для лечения поражений большой площади.

Клинические результаты применения ИАХ ободряют, однако число проспективных, рандомизированных исследований, сравнимых с прочими методиками, весьма ограничено. Обзоры исследований эффективности лечения повреждений хряща, включающих микрофрактурирование, мозаичную пластику, OATS и ИАХ, демонстрируют гетерогенность методов исследования и большую вариабельность оценки исходов. Не представлено значимых различий в исходах лечения, описываемых в диапазоне от хороших до отличных, однако методология представляется бедной. Понятно, что необходимо большее количество рандомизированных контролируемых исследований с хорошей методологической базой, сравнивающих исход различных методик лечения для определения правильной тактики лечения каждого отдельно взятого пациента. Необходимо иметь в виду сложность направленной дифференцировки мультипотентных стволовых клеток и возможность формирования эктопичных низкодифференцированных пулов. В зарубежной литературе появились первые сообщения о неудачных отдаленных результатах терапии стволовыми клетками [9, 14]. Анализ данных отечественной и зарубежной литературы показал, что в настоящее время не разработан четкий алгоритм выбора оптимального метода хирургического лечения пациентов с локальными дефектами суставной поверхности мышелков бедренной кости в зависимости от этиологии и размеров дефекта. Клиническое применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток является перспективным направлением в хирургии суставов, обладает рядом преимуществ перед другими методиками, но непосредственные исходы и отдаленные результаты его практического использования требуют дальнейшего изучения.

Проблема лечения изученной группы больных имеет важное социальное значение, так как большинство пациентов являются лицами трудоспособного возраста.

Таким образом, актуальной остается сравнительная оценка результатов широко применяемых в клинике методик и разработка новых способов лечения пациентов с локальными дефектами хряща коленного сустава в зависимости от этиологии, локализации, площади и глубины дефекта, требует совершенствования программы послеоперационной реабилитации больных, направленная на раннее функциональное восстановление оперированного сустава и улучшение отдаленных результатов лечения [1, 7].

Принимая решение о том, как лечить пациента, мы должны обращать внимание на информацию клинических исследований или системных обзоров, где это возможно. Объединение соответствующей информации с клиническим опытом является краеугольным камнем современной медицины.

Проведение клинических исследований с использованием терапии продуктами клеточных

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст больных (в годах)	Пол больных				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	3	2,48	5	4,13	8	6,61
20-29	21	17,36	28	23,14	49	40,50
30-39	17	14,05	15	12,40	32	26,45
40-49	8	6,61	12	9,92	20	16,53
50-59	3	2,48	9	7,44	12	9,92
Итого больных	52	42,98	69	57,02	121	100,00

технологий провоцирует серию важных открытий. Сложность оценки этих методик связана с тем, что результат восстановительного процесса может быть оценен только в долгосрочной перспективе в связи с отсутствием хорошо определяемых окончательных параметров и необходимостью повторных хирургических вмешательств для применения медицинских продуктов.

Более того, оценка влияния травмы коленного сустава и ее лечения на активность пациента и его самочувствие является неотъемлемой частью расчета успеха пациента. Опыт применения пациент-ориентированных оценочных инструментов весьма ограничен. Шкала International Knee Documentation Committee (IKDC) в настоящий момент представляется наиболее эффективной в сравнении с прочими шкалами. В дополнение, систематические обзоры подчас не стандартизированы, так как отсутствует консенсус в вопросе, какая шкала оценки исходов лучше.

Клинический материал включает анализ обследования и лечения в условиях ОТО ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА РФ 121 пациента с локальными дефектами суставных поверхностей мыщелков бедренной кости различной этиологии, размеров и расположения за период с 2006 по 2012 год. Среди пациентов было 52 (42,9%) мужчины и 69 (57,1%) женщин. Возраст пациентов составил от 19 до 55 лет (средний возраст 34 года). 92 пациента (76%) до обращения в ОТО лечились консервативно в поликлиниках по месту жительства (таблица 1).

По результатам клинко-инструментального обследования и диагностической артроскопии, у всех пациентов был установлен окончательный диагноз заболевания, приведшего к локальной деструкции хрящевой поверхности мыщелков бедренной кости: в 31 (25,6%) наблюдении диагностирована хондромалиция 3-4 степени опосредованного травматического генеза, в 22 (18,2%) наблюдениях – остеохондральные и хондральные переломы, в 68 (56,2%) – рассекающий остеохондрит 3-4 стадии (таблица 2).

Среди пролеченных пациентов были выделены четыре группы в зависимости от использованного метода лечения:

Таблица 2

Распределение пациентов по диагнозам

Диагноз	Количество пациентов	
	абс.	%
Рассекающий остеохондрит 3-4 ст.	68	56,2
Остеохондральные и хондральные переломы	22	18,2
Опосредованная посттравматическая хондромалиция 3-4 ст.	31	25,6
Итого	121	100

1. Первая группа – 59 (48,7%) пациентов, которым была выполнена туннелизация субхондральной кости, или микрофрактурирование.

2. Вторая группа – 15 (12,4%) пациентов, у которых для лечения локальных дефектов суставной поверхности мыщелков бедра были использованы клеточные культуры и двухслойная коллагеновая мембрана Chondro-Gide (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland).

3. Третья группа – 42 (34,7%) пациента, которым была применена мозаичная костно-хрящевая аутопластика, или аутоостеохондротрансплантация.

4. Четвертая группа – 5 (4,1%) пациентов, которым была применена авторская методика реконструкции.

Результаты и обсуждение. Непосредственные исходы оперативных вмешательств у пациентов всех групп были хорошими, инфекционных и других осложнений не отмечено, более чем у половины больных на 2-5-е сутки после хирургического вмешательства выполнена однократная или повторные пункции коленного сустава с целью эвакуации крови или синовиальной жидкости с примесью крови, что обусловлено длительным кровотечением в полость сустава из повреждаемой кости.

Среднесрочные и отдаленные результаты оперативного лечения также изучены у всех пациентов: сроки наблюдения составили от 12 до 72 месяцев при оценке результатов мезенхимальной стимуляции хондрогенеза, от 6 до 72 месяцев после мозаичной костно-хрящевой аутопластики, от 48 до 72 месяцев при использовании аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, имплантируемых под мембрану Chondro-Gide, и от 12 до 36 месяцев после применения авторской методики реконструкции. Для объективизации использовалась шкала IKDC.

Комплексный анализ результатов лечения основан на оценке субъективного статуса, данных объективного обследования и использованных инструментальных методов.

Нами проведен анализ зависимости между характером повреждения хряща, то есть глубиной и размером дефекта, способом оперативного вмешательства и результатом лечения.

Из значимых наблюдений стоит отметить отлич-

ные и хорошие результаты у подавляющего большинства пациентов первой, третьей и четвертой групп. У пациентов второй группы, которым была выполнена трансплантация мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, имплантируемых под мембрану Chondro-Gide при больших дефектах, отдаленные результаты оказались удовлетворительными лишь у 28,5% (2/7) пациентов.

Выводы. 1. В настоящий момент шкала оценки исходов лечения суставных поверхностей коленных суставов International Knee Documentation Committee (IKDC) является наиболее эффективной в сравнении с прочими шкалами.

2. В настоящее время методом выбора при лечении дефектов хряща для большинства отече-

ственных отделений травматологии и ортопедии является трансплантация костно-хрящевых аутокомплексов.

3. При наличии показаний в условиях специализированного отделения травматологии и ортопедии возможно применение микрофрактуринга или авторской методики реконструкции для лечения изолированных повреждений хрящевых суставных поверхностей.

4. Учитывая сложность и ресурсоемкость методик клеточной трансплантации, высокий процент осложнений этих методик, применение этих технологий в настоящее время возможно только в специализированных научно-исследовательских учреждениях с соответствующей материально-технической базой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брянская А.И. Сравнительная оценка хирургических методов лечения пациентов с локальными глубокими дефектами суставной поверхности мыщелков бедренной кости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – РНИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена МЗ и СР РФ. – СПб., 2011. – 26 с.
2. Маланин Д.А., Писарев В.Б., Новочадов В.В. Восстановление поврежденных хряща в коленном суставе: экспериментальные и клинические аспекты. – Волгоград: Волгоградское науч. изд-во, 2010. – 518 с.
3. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2003. – № 85(2). – P. 223-230.
4. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years / G. Knutsen, J.O. Drogset, L. Engebretsen [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007. – № 89(10). – P. 2105-2112.
5. Autologous Chondrocyte Implantation Compared with Microfracture in the Knee. A Randomized Trial / G. Knutsen, L. Engebretsen, T.C. Ludvigsen [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2004. – № 86(3). – P. 455-464.
6. Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study / G. Bentley, L.C. Biant, R.W. Carrington [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 1996. – № 3(4). – P. 262-264.
7. Buckwalter J.A., Mankin H.J. Instructional Course Lectures. The American Academy of Orthopaedic Surgeons-Articular Cartilage. Part II: Degeneration and Osteoarthritis, Repair, Regeneration, and Transplantation // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1997. – № 79. – P. 612-632.
8. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. Surgical technique / K. Mithoefer, R.J. Williams, R.F. Warren [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2006. – № 88, Suppl. 1, Pt. 2. – P. 294-304.
9. C. Briseño. Studie abgebrochen. Herber Rückschlag für Stammzelltherapien. Spiegeonline. URL: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/studie-abgebrochen-herber-rueckschlag-fuer-stammzelltherapien-a798115.html>.
10. Hangody L., Fules P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2003. – № 85, Suppl. 2. – P. 25-32.
11. High-impact athletics after knee articular cartilage repair: a prospective evaluation of the microfracture technique / K. Mithoefer, R.J. Williams, R.F. Warren [et al.] // *Am. J. Sports Med.* – 2006. – № 34(9). – P. 1413-1418.
12. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? / P.C. Kreuz, C. Erggelet, M.R. Steinwachs [et al.] // *Arthroscopy.* – 2006. – № 22(11). – P. 1180-1186.
13. The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study / K. Mithoefer, R.J. Williams, R.F. Warren [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2005. – № 87(9). – P. 1911-1920.
14. Tibial Cartilage Hypertrophy Due to Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Transplantation of the Medial Femoral Condyle: A Case Report / G.H. Welsch, S.Trattnig, B.Tichy [et al.] // *JBJS Case Connector.* – 2009. – Vol. 91. – P. 1996-2001. URL: <http://caseconnector.jbjs.org/article.aspx?articleid=34051>.
15. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation / M. Brittberg, A. Lindahl, A. Nilsson [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – № 331(14). – P. 889-895.

УДК 616.643-007.271-089

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР И СТЕНОЗОВ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА

В.Г. Григорьев, С.И. Горелов, Э.М. Костанян
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

V.G. Grigoriev, S.I. Gorelov, E.M. Kostanian

ENDOSCOPIC TREATMENT OF SCAR STRICTURES AND URETHRAL STENOSES

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

РЕФЕРАТ: Представлены результаты лечения 422 мужчин со стриктурами и стенозами уретры. Поражение передних отделов мочеиспускательного канала – 232 (55%) больных, стенозы задней уретры – 190 (45%). Наиболее частой локализацией стриктур передней уретры был бульбозный отдел – 61,2%. По этиологическому признаку в передней уретре преобладали ятрогенные стриктуры – 57,8%, в задней – постоперационные стенозы – 88,4%. По методам эндоскопического лечения поражений передней уретры больные распределились следующим образом: 108 (46,6%) пациентам произведена внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ), 124 (53,4%) – лазерная оптическая уретротомия (ЛОУ). При поражении задней уретры 52 (27,4%) пациентам произведена ВОУ, 44 (23,8%) больным – ЛОУ и 94 (49,5%) – ВОУ в сочетании с трансуретральной электрорезекцией (ТУР). Оценивались отдаленные результаты (не меньше 12 месяцев) эндоскопического лечения стриктур уретры. Использование лазера при стриктурах бульбозного отдела уретры показало лучшие результаты, по сравнению с традиционной внутренней оптической уретротомией. Наиболее эффективно его применение при коротких первичных стриктурах. При стриктурах средней протяженности и рецидивных стриктурах результаты эндоскопического лечения неудовлетворительные. При стенозах задней уретры применение ЛОУ или ВОУ в качестве монотерапии оказалось неэффективным. Этим больным показана внутренняя оптическая уретротомия в сочетании с ТУР рубцовой ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стриктура передней уретры, стеноз задней уретры, внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ), лазерная оптическая уретротомия (ЛОУ), трансуретральная резекция (ТУР), ятрогенная стриктура, постоперационный стеноз.

Введение. Лечение стриктур и облитераций уретры является одной из наиболее актуальных проблем в урологии. Подавляющее число больных со стриктурами уретры – мужчины, женщины составляют не более 1% [5].

С современных позиций термин «стриктура» применим лишь к передней уретре, которая делится на пенильную и бульбозную части. В пенильной части отдельно выделяют наружное отверстие (метатус), ладьевидную ямку и пеноскротальный угол. В этиологии стриктур передней уретры выделяют следующие факторы:

SUMMARY: The results of treatment of 422 men, of which 232 (55%) had anterior urethral strictures, and 190 (45%) – posterior urethral stenosis. The most common site of anterior urethral stricture was bulbar – 142 (61,2%). On the etiological factor to the anterior urethral stricture dominated iatrogenic – 134 (57,8%) in the back – post-operative stenosis – 168 (88,4%). On methods of endoscopic treatment of patients with anterior urethral lesions were as follows: 108 (46,6%) patients produced internal optical urethrotomy (IOU), 124 (53,4%) laser optical urethrotomy (LOU). On methods of endoscopic treatment of patients with posterior urethral injuries were as follows: 52 (27,4%) patients produced IOU, 44 (23,8%) – LOU and 94 (49,5%) patients – IOU + transurethral resection (TUR). Evaluated the long-term results (at least 12 months) of endoscopic treatment. The use of laser endoscopic treatment of bulbar urethral strictures showed better results compared to traditional IOU. The most effective use of it in the short primary strictures. Strictures at medium range and recurrent strictures results of endoscopic treatment is less satisfactory. With stenosis of the posterior urethra use IOU or LOU as monotherapy was significantly less effective than the internal optical urethrotomy in conjunction with the TUR of scar tissue.

KEYWORDS: anterior urethral strictures, posterior urethral stenosis, internal optical urethrotomy (IOU), laser optical urethrotomy (LOU), transurethral resection (TUR), iatrogenic strictures, post-operative stenosis.

- ятрогенные повреждения (катетеризации, инстилляций, интрауретральные операции и манипуляции) (рисунок 1)
- тупая травма промежности («люковая травма»)
- проникающие ранения (огнестрельные, колото-резаные)
- сексуальные эксцессы (перелом полового члена, введение инородных тел в уретру)
- длительная катетеризация уретры, вызывающая ишемизацию стенки уретры
- инфекционно-воспалительные заболевания головки полового члена и мочеиспускательного

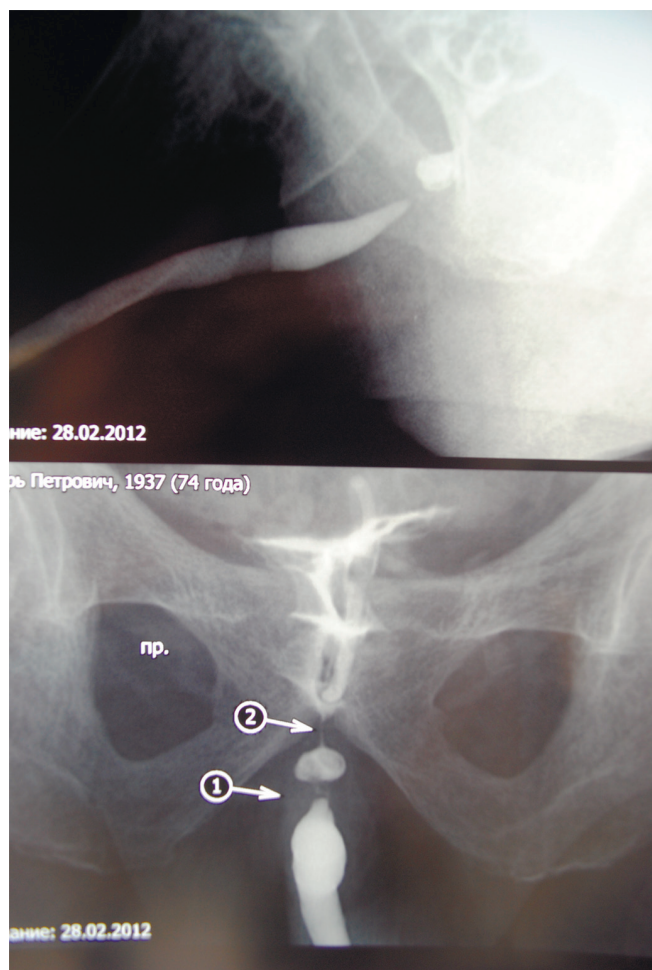


Рис. 1. Уретрограмма. Рецидивная ятрогенная стриктура бульбо-мембранозного отдела

канала [8].

Совершенно иной механизм повреждения задней уретры, которая включает в себя шейку мочевого пузыря (ШМП), простатический и бульбо-мембранозный отделы. Травма этих отделов наиболее часто связана с такими операциями, как чреспузырная аденомэктомия (ЧАЭ), трансуретральная электрорезекция предстательной железы (ТУРПЖ), радикальная простатэктомия (РПЭ) и радикальная цистэктомия (РЦЭ).

Реже встречаются повреждения задней уретры, ассоциированные с переломом костей таза, именуемые в иностранной литературе специальным термином – PFUDD (Pelvic Fracture Urethral Distraction Defect) [7].

Лечение стриктур уретры условно подразделяют на консервативное и оперативное. В основе так называемого консервативного лечения лежит насильственное расширение суженной части мочеиспускательного канала. В тех случаях, когда бужирование, баллонная дилатация и медикаментозная терапия малоэффективны, показана операция, выбор которой зависит от локализации, протяженности и формы стриктуры. Известные открытые пластические операции при стриктурах уретры являются эффективным, но далеко не иде-

альным способом лечения. По данным различных авторов, у 2,1-33,3% больных наступает рецидив, у 25,4-80,0% – развивается эректильная дисфункция, в 7,5-25,0% случаев – недержание мочи, в 24,2% – укорочение полового члена, у 10,2-18,0% пациентов отмечается нагноение послеоперационной раны и в 7,5-25,0% развиваются мочевики [1, 6]. Повторные операции в подобных ситуациях чрезвычайно сложны, травматичны, а процент положительных результатов значительно снижается.

Неудовлетворенность результатами открытых вмешательств послужила поводом для поиска альтернативных – эндоскопических методов лечения. Разработанная в 1978 году Н. Sachse операция – внутренняя оптическая уретротомия, основанная на «холодном» рассечении рубцово-суженного просвета уретры строго на 12 часах условного циферблата, принципиально не изменилась и по сей день. Чаще всего она применяется при непротяженных (до 1,0 см) стриктурах мочеиспускательного канала, однако некоторые исследователи отстаивают точку зрения, что эндоскопическая реканализация, позволяющая восстановить проходимость уретры при любой протяженности рубцового сужения, вплоть до облитерации, является также высокоэффективной [1].

Внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ), являясь по существу менее травматичной и более экономичной в сравнении с уретропластикой, имеет и существенные недостатки. Самый главный среди них – отсутствие радикального удаления рубцовой ткани, что зачастую приводит к рецидиву стриктуры.

В стремлении оптимизировать эндоскопическое лечение стриктур уретры предложены различные методики. Одной из них стала разработка и внедрение в практику уретральных стентов, которые подразделяются на два типа – саморассасывающиеся и постоянные. В настоящее время разработаны стенты, способные за счет «памяти» материала принимать форму пораженного участка уретры, что существенно облегчает процесс их постановки и удаления.

Несмотря на наличие отдельных публикаций, демонстрирующих высокую (до 90%) эффективность стентирования уретры, широкого распространения этот метод не получил из-за узкого спектра показаний к его применению. Основным показанием для такого рода операций являются, прежде всего, стриктуры простатического или бульбозного отделов уретры у соматически неблагополучных больных. Стентирование мембранозного отдела может привести к полной инконтиненции. Стент, установленный в пенильной уретре, даже в спокойном состоянии вызывает дискомфорт и ощущение инородного тела, а при эрекции способен причинять выраженные боли. Нередко наблюдается миграция стентов, образование грануляций или камней в его просвете (рисунок 2). Их удаление и повторная установка увеличивают риск образования более грубой рецидивной стриктуры [7].

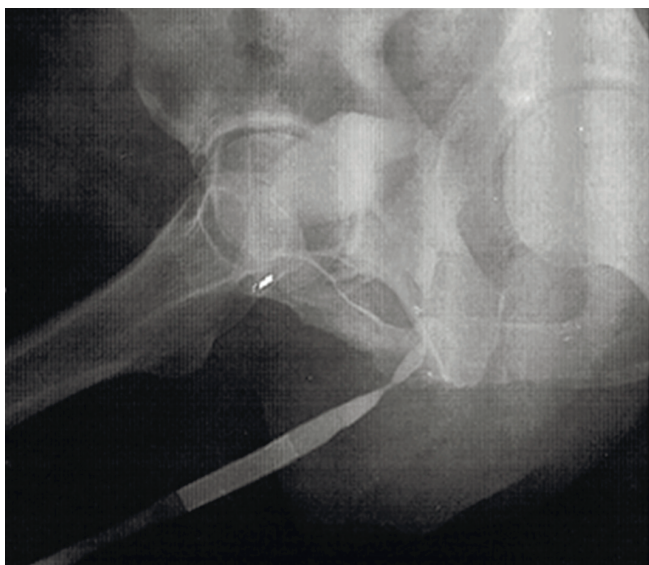


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма. Миграция стента дистальнее стриктуры бульбозного отдела уретры

Внедрение в практику высокоэнергетического лазера открыло новое направление в лечении заболеваний мочевых путей, поскольку лазерное излучение позволяет выполнить не только рассечение, но и одновременное выпаривание рубцовых тканей [3].

В настоящее время на вооружении у хирургов имеются практически все типы лазеров. В эндоскопической урологии наиболее широко используются гольмиевый (Ho:YAG) и неодимовый (Nd:YAG) лазеры с длиной волны 2,1 и 1,064 мкм [2, 3, 11]. Наиболее «молодой» можно считать генерацию полупроводниковых (диодных) лазеров, относящихся к семейству твердотельных. Основными преимуществами этих лазеров являются высокий коэффициент полезного действия, достигающий 70%, выраженный гемостатический эффект, наличие гибких волоконных световодов, которые обуславливают точность манипуляций и возможность проведения излучения к труднодоступным участкам,

высокая надежность и простота в обслуживании, непрерывный и импульсный режим работы, компактность и сравнительно низкая стоимость.

Материалы и методы исследования. В основу настоящего исследования положены данные клинического, лабораторно-инструментального обследования и эндоскопического лечения 422 больных со стриктурами уретры, которые были госпитализированы в урологическое отделение КБ № 122 ФМБА России в период с 1999 по 2010 год. Все больные были мужчины, их возраст колебался от 15 до 84 лет и в среднем составил $44,2 \pm 3,2$ года.

По способу эндоскопической операции больные были разделены на три основные группы. Первую группу составили 168 (39,8%) пациентов, которым выполнена лазерная оптическая уретротомия (ЛОУ), вторую – 160 (37,9%) больных после традиционной ВОУ, в третью группу включены 94 (22,3%) больных, которым по поводу стеноза задней уретры выполнена ВОУ в сочетании с трансуретральной электрорезекцией (ТУР) рубцовой ткани.

Для проведения лазерных операций использовали диодный лазер «Алод-01» («АЛКОМ-Медика») с длиной волны 0,81 мкм, излучающий в «ближнем», инфракрасном (ИК) диапазоне. Максимальная мощность излучения – 9 Вт. Все интрауретральные лазерные манипуляции производились в режиме непрерывного контактного воздействия. В качестве рабочего инструмента использовался уретротом фирмы Storz, оборудованный устройством типа «салазки», по которому после ликвидации сужения эффективно устанавливается уретральный катетер (Ch №16). При ЛОУ световолокно проводилось к месту сужения через рабочий канал, а при ВОУ рубцовая ткань рассекалась прямым или «серповидным» ножом (рисунок 3).

Среди 422 больных стриктуры передних отделов уретры диагностированы в 232 (55,0%) случаях.

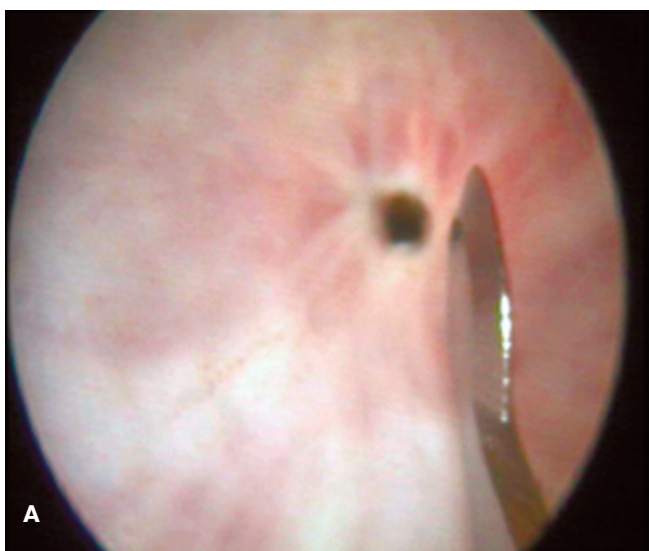


Рис. 3. Уретроскопия
а) внутренняя оптическая уретротомия (ВОУ), б) лазерная оптическая уретротомия (ЛОУ)

Наиболее частой локализацией стриктур передней уретры был бульбозный отдел – 142 (61,2%) больных.

Анализ этиологических факторов, приведших к образованию стриктур в бульбозном отделе, показал, что в 72 (50,7%) случаях они имели ятрогенное происхождение, у 48 (33,8%) больных развились в результате тупой «люковой» травмы промежности и у 22 (15,5%) – после перенесенных неудачных открытых операций по поводу травм, стриктур или пороков развития мочеиспускательного канала.

В пенильной уретре стриктуры локализовались у 90 (38,8%) больных. Среди них также преобладали сужения ятрогенной этиологии – 62 (68,9%) пациента. Постоперационные стриктуры диагностированы у 8 (8,9%) больных, сужения пенильного отдела, как результат сексуальных эксцессов, – у 6 (6,7%).

Таким образом, по этиологическому признаку в передней уретре преобладали ятрогенные стриктуры – у 134 (57,8%) из 232 больных, постоперационные стриктуры диагностированы у 30 (12,9%) мужчин, которые также локализовались преимущественно в бульбозном отделе.

Истинные поствоспалительные стриктуры встречались только в пенильной уретре и выявлены всего у 14 (6,0%) больных. К их формированию привели такие хронические воспалительные заболевания, как уретрит и склерозирующий баланит, в большинстве случаев сочетавшийся с рубцовым фимозом.

На выбор тактики лечения, кроме локализации и этиологии, большое влияние оказывает протяженность и характер (первичная или рецидивная) стриктуры. Среди обследованных больных рецидивные стриктуры передней уретры диагностированы у 128 (55,2%) больных, при этом преобладали (66,4%) сужения средней (до 2,0 см) протяженности. Больные, обратившиеся первично, чаще страдали короткими (до 0,5 см) стриктурами (рисунок 4).

По методам эндоскопического лечения поражений передней уретры больные распределились следующим образом: 108 (46,6%) пациентам произведена ВОУ, 124 (53,4%) – ЛОУ.



Рис. 4. Распределение стриктур передней уретры в зависимости от их протяженности и характера

Патологией задней уретры страдали 190 (45,0%) пациентов. Наиболее часто встречались стенозы после таких операций, как ТУР ПЖ и чреспузырная аденомэктомия (ЧАЭ) – у 122 (64,2%) больных. Из них в 54 (44,3%) случаях была поражена шейка мочевого пузыря, в 44 (36,1%) – бульбо-мембранозный отдел, а у 24 (19,7%) пациентов диагностированы сочетанные стенозы в этих отделах. Стенозы зоны уретроцистоанастомоза после перенесенных РПЭ или РЦЭ диагностированы у 46 (24,2%) больных. Тотальные постлучевые рубцовые стенозы задней уретры наблюдались у 8 (4,2%) больных. Посттравматические сужения, ассоциированные с переломом костей таза (АПКТ), локализовались только в бульбо-мембранозном отделе. Таких больных было 14 (7,4%).

Таким образом, за исключением посттравматических АПКТ и постлучевых сужений, на долю которых пришлось всего 22 (11,6%) случая, 168 (88,4%) рубцовых стенозов задней уретры имели послеоперационный генез.

Оценка протяженности рубцовых сужений задней уретры не проводилась, поскольку анатомическая «компактность» этих отделов и наличие уретральных сфинктеров не всегда позволяют получить адекватную уретрографическую картину и, соответственно, достоверно определить протяженность сужения в этой части мочеиспускательного канала. Характер сужений (первичный или рецидивный) также не учитывался, поскольку он более актуален для передних отделов, где речь идет о спонгиозе. Выбор тактики лечения стенозов задней уретры зависел от их локализации, которая, в свою очередь, определяется этиологическим фактором.

По методам эндоскопического лечения поражений задней уретры больные распределились следующим образом: 52 (27,4%) пациентам произведена ВОУ, 44 (23,8%) – ЛОУ и 94 (49,5%) больным – ВОУ в сочетании с ТУР.

Результаты исследования. Сложность анализа результатов лечения при данной патологии заключается в определении понятия рецидива болезни, поскольку клинические проявления заболевания не всегда соответствуют морфологической картине (рисунок 5).

После операции больные обследовались по следующему графику:

- 1-й визит – 2 недели после операции
- 2-й визит – 1,5 месяца после операции
- 3-й визит – 3 месяца после операции
- 4-й визит – 6 месяцев после операции
- 5-й визит – 9 месяцев после операции
- 6-й визит – 12 месяцев после операции.

В последующем плановые визиты пациентов осуществлялись 1-2 раза в год.

Максимально длительный срок наблюдения составил 12 лет. На каждом визите особое внимание

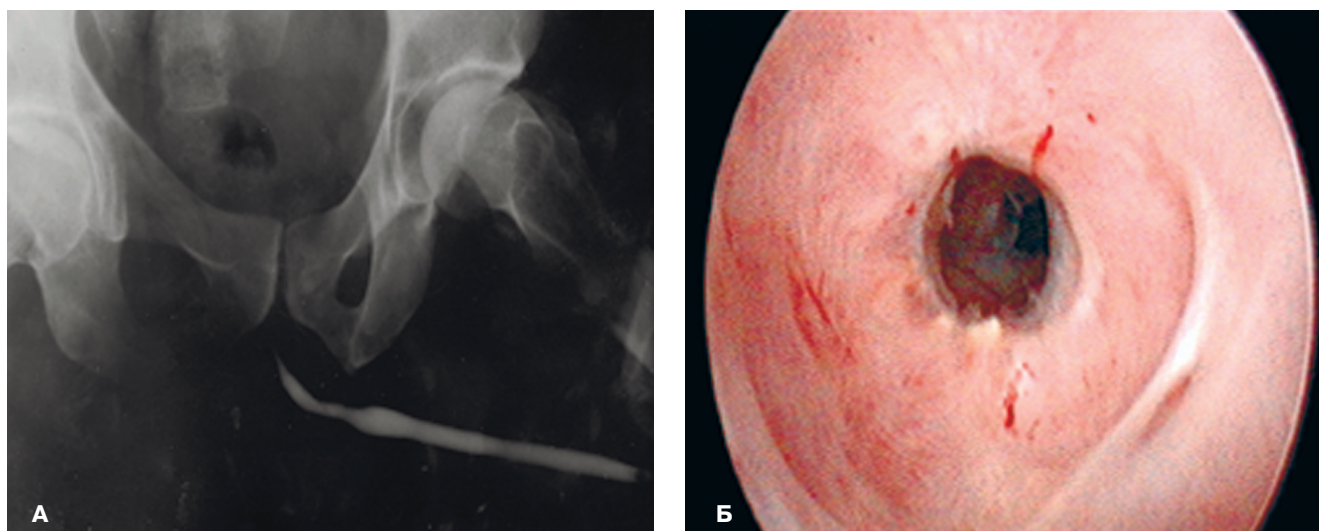


Рис. 5. Восходящая уретрограмма (А) и эндоскопическая картина (Б) стриктуры бульбозного отдела уретры после успешно выполненной ЛОУ. Эндоскопическая картина рецидива при его клиническом отсутствии

уделялось субъективной оценке больным качества мочеиспускания, а в качестве объективной оценки выполнялись урофлоуметрия и УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи. Восходящая уретрография выполнялась только при наличии объективных признаков прогрессирования инфравезикальной обструкции (ИВО).

С учетом того, что ближайшие результаты эндоскопического лечения при условии «адекватно выполненной» операции практически у всех больных удовлетворительные, окончательное суждение об эффективности вмешательства оценивались не ранее чем через 12 месяцев с момента операции. Такой период определен с учетом средних, с морфологической точки зрения, сроков окончания рубцового процесса в тканях вне зависимости от их органной принадлежности [10].

Наступление рецидива заболевания оценивали по триаде симптомов:

1. Прогрессирующее ухудшение мочеиспускания (субъективная оценка больного).
2. Уменьшение максимальной скорости потока мочи ($Q_{max} < 10$ мл/с) (рисунок 6).
3. Увеличение объема остаточной мочи (Вост. мочи $> 50-100$ мл).

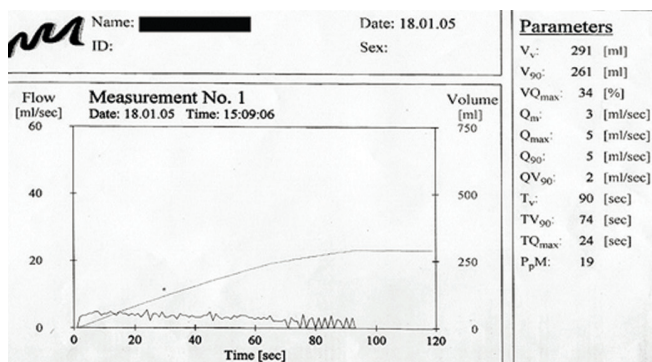


Рис. 6. «Классическая» урофлоуметрическая кривая пациента со стриктурой уретры

Острая задержка мочеиспускания считалась абсолютным признаком рецидива заболевания при отсутствии других причин ее возникновения.

При оценке результатов лечения учитывались также и возникшие серьезные осложнения. Примером того, как негативное проявление может влиять на результат лечения, служит возникновение стойкого недержания мочи в результате эндоскопического вмешательства при стенозах задней уретры.

Таким образом, эндоскопическая операция считалась эффективной, если в процессе наблюдения больной отмечал удовлетворительное качество мочеиспускания, что подтверждалось данными объективного обследования ($Q_{max} > 10$ мл/с, Вост. мочи $< 50-100$ мл) и отсутствовали серьезные осложнения, вызванные перенесенной операцией.

С целью определения эффективности различных способов эндоскопического лечения больных со стриктурами уретры проведено сравнение результатов лазерной оптической уретротомии (ЛОУ), традиционной внутренней оптической уретротомии (ВОУ) и комбинации ВОУ + ТУР рубцовой ткани.

Стриктуры передней уретры. При оценке результатов лечения стриктур передней уретры учитывались локализация, протяженность и характер поражения.

Общая эффективность эндоскопического лечения стриктур передней уретры составила 57,8%, при этом после ВОУ – 53,7%, после ЛОУ – 61,3%.

Анализ результатов в зависимости от локализации показал, что эффективность операции при стриктурах бульбозного отдела уретры, являющегося самым частым местом локализации сужений, достоверно отличается в зависимости от способа эндоскопической операции: при ЛОУ – 67,6%, при ВОУ – 60,4% ($p < 0,05$).

Оценка результатов лечения больных со стриктурами бульбозного отдела показала, что эффек-

тивность как ВОУ, так и ЛОУ достоверно зависит от протяженности сужения. При коротких (до 0,5 см) стриктурах количество положительных результатов после ЛОУ составило 91,7%, а при стриктурах средней протяженности (0,5-2,0 см) – всего 64% ($p < 0,05$). После ВОУ эффективность операций при коротких стриктурах превышала таковую при сужениях средней протяженности на 7,6%, составив 66,7% и 59,1% соответственно ($p < 0,05$).

На результаты эндоскопического лечения значительное влияние оказывал и характер стриктур. В обеих группах при первичных стриктурах операция оказалась более эффективной, чем при рецидивных. При первичных стриктурах ЛОУ превзошла по эффективности ВОУ на 20,7%, а при рецидивных – на 14,7% (таблица 1).

Таблица 1

Результаты эндоскопического лечения стриктур бульбозного отдела уретры

Эффективность	ВОУ	ЛОУ	p
Общая эффективность	64,7%	67,6%	$p < 0,05$
Эффективность в зависимости от протяженности сужения:			
– короткие	79,2%	95,0%	$p < 0,05$
– средней протяженности	56,8%	57,4%	$p > 0,05$
Эффективность в зависимости от характера стриктуры:			
– первичная	83,3%	89,5%	$p < 0,05$
– рецидивная	54,5%	44,4%	$p > 0,05$

Таким образом, использование лазера при эндоскопическом лечении стриктур бульбозного отдела уретры показало лучшие результаты по сравнению с традиционной внутренней оптической уретротомией. Наиболее эффективно его применение при коротких первичных стриктурах. При стриктурах средней протяженности и рецидивных стриктурах результаты эндоскопического лечения менее удовлетворительные.

Общая эффективность ЛОУ при стриктурах пенильной уретры составила 52,0%, в то время как в группе больных с ВОУ этот показатель оказался на 17% ниже, составив 35,0%.

Стенозы задней уретры. В результате анализа результатов ЛОУ, ВОУ и ВОУ + ТУР установлено, что при стенозах задней уретры общая эффективность этих операций составила 58,9%. Наиболее эффективной при всех сужениях задней уретры оказалась ВОУ + ТУР. Суммарная эффективность этой операции составила 69,1%. Полученные в результате сравнительного анализа данные позволяют судить о достоверно высокой эффективности ВОУ + ТУР при стриктурах, образовавшихся в результате перенесенных оперативных вмешательств (таблица 2).

Обсуждение. Несмотря на обилие современных концепций оперативного лечения стриктур

Таблица 2

Результаты эндоскопического лечения стриктур задней уретры

Эффективность	ВОУ	ЛОУ	ВОУ + ТУР	p	
Общая эффективность	36,5%	20,5%	69,1%	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$	
Эффективность в зависимости от этиологического фактора	Посттравматические	25%	16,7%	-	$P_{1-2} > 0,05$
	Постоперационные (ЧАЭ, ТУР ПЖ)	63,6%	21,4%	75,8%	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
	Постоперационные (РПЭ, РЦЭ)	25%	20%	62,5%	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
	Постлучевые	-	-	37,5%	-
Эффективность в зависимости от локализации	Бульбо-мембранозный отдел	44,4%	21,4%	61,1%	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
	ШМП	36,4%	20%	94,4%	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
	Уретероцистоанастомоз	25%	20%	79,2%	$P_{1-2} > 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$
	Бульбо-мембранозный отдел, ШМП	-	-	62,5%	-
	Тотальный стеноз	-	-	37,5%	-

и стенозов уретры, отсутствует универсальная, безопасная и при этом абсолютно эффективная методика.

Основная цель нашей работы – определение возможности повышения эффективности эндоскопического лечения стриктур и стенозов уретры за счет замены привычного «холодного» ножа лазерным световодом. Известно, что главным недостатком «традиционной» внутренней оптической уретротомии является невозможность удаления рубцовой ткани. При этом относительная простота и малотравматичность ВОУ, нередко подкрепляемая хорошими результатами, прочно утвердили ее место в лечении стриктур уретры. Теоретически повышению эффективности операции за счет более «радикального» удаления рубцовой ткани могут способствовать такие эффекты лазерного излучения, как карбонизация и вапоризация.

В результате анализа полученных данных оказалось, что использование лазера при оптической уретротомии, действительно, более эффективно, чем «холодное» рассечение тканей, особенно при коротких первичных стриктурах передней уретры. Результаты обеих методик эндоскопического лечения при более протяженных и рецидивных сужениях неудовлетворительны.

Крайне низкую эффективность диодного лазера средней мощности в отношении грубых рубцов

подтверждают неудовлетворительные результаты лазерных операций при патологии задней уретры. Напротив, использование техники «холодного» расщепления в сочетании с трансуретральной электро-резекцией рубцовой ткани при стриктурах и сужениях задней уретры продемонстрировало лучшие результаты, чем ЛОУ в виде монотерапии.

Вопрос о возможных пределах эндоскопических операций при стриктурах мочеиспускательного канала до настоящего времени остается наиболее принципиальным и дискуссионным. По нашему мнению, при возникновении рецидива после одной, максимум двух эндоскопических операций по поводу стриктур передней уретры (при условии адекватно выполненной операции) должен решаться вопрос о выполнении уретропластики.

Иная ситуация при патологии задней уретры. Малоинвазивные эндоскопические вмешательства, с учетом сложности и травматичности открытых операций при этой патологии, допустимо

применять неоднократно, что позволяет в ряде случаев добиться адекватного мочеиспускания за счет достижения баланса между обструкцией и недержанием мочи.

Выводы. 1. Этиология поражений передней и задней уретры различна: в передней уретре преобладают ятрогенные стриктуры, в задней – послеоперационные рубцовые стенозы.

2. Бульбозный отдел наиболее «уязвим» при эндоскопических операциях и интрауретральных манипуляциях, поэтому является наиболее частым местом локализации стриктур передней уретры.

3. Эндоскопическое лечение наиболее эффективно при первичных непротяженных стриктурах передней уретры, причем ЛОУ превосходит по эффективности ВОУ.

4. При стенозах задней уретры наиболее эффективно использование техники «холодного» расщепления в сочетании с трансуретральной электро-резекцией рубцовой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базаев В.В. Эндоскопическое лечение облитераций задней уретры и шейки мочевого пузыря у мужчин: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
2. Дондуков Ц.В., Чепуров А.К. Эндоскопическое лечение стриктур и камней мочеточника с использованием Ho:YAG-лазера // Урология и нефрология. – 1997. – № 1. – С. 44-48.
3. Корепанов В.М. Применение Nd:YAG-лазера в хирургической клинике. – М.: РМАПО, 1996. – 104 с.
4. Медицинская лазерология / Ф.В. Баллюзек, М.Ф. Баллюзек, Ю.Д. Березин [и др.]. – СПб.: НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 168 с.
5. Русаков В.И. Хирургия мочеиспускательного канала. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
6. Эндоскопическое лечение протяженных стриктур уретры и облитерации уретры и шейки мочевого пузыря / А.А. Камалов, А.Ф. Мартов, Б.Л. Гуцин [и др.] // Урология и нефрология. – 1997. – № 6. – С. 28-33.
7. Devine C.J., Jordan G.H., Slossberg S.M. Surgery of penis and urethra // Campbell's Urology / P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey [et al.]. – 6th ed. – Philadelphia: Saunders, 1992. – P. 2986.
8. Pansadoro V., Emiliozzi P. Iatrogenic prostatic urethral strictures: classification and endoscopic treatment // Urology Volume. – 1999. – Vol. 53. – P. 784-789.
9. Pansadoro V., Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: long-term follow-up // J Urol. – 1996. – Vol. 156. – P. 73-75.
10. Singh M., Blandy J.P. The pathology of urethral stricture // J Urol. – 1976. – Vol. 115. – P. 673-676.
11. Vicente J., Salvador J., Caffaratti J. Endoscopic urethrotomy Nd:YAG laser in the treatment of urethral stricture // Eur. Urol. – 1990. – Vol. 18, № 3. – P. 166-168.

УДК 618.1-089: 616.381-072.1

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИ-ЛАПАРОСКОПИИ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Дячук, А.Н. Плеханов, Н.Н. Битюков, Л.А. Шулико, И.А. Плахотников, К.Ю. Мельник
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.V. Dyachuk, A.N. Plekhanov, N.N. Bitiukov, L.A. Shuliko, I.A. Plakhotnikov, K.Y. Melnik

THE APPLICATION OF MINI-LAPAROSCOPY IN GYNECOLOGY

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

РЕФЕРАТ: В настоящей статье изложены технические и технологические особенности использования ультратонких инструментов для мини-лапароскопии на опыте 270 операций, современные взгляды на использование данной, относительно новой в эндовидеохирургии, технологии при различных гинекологических заболеваниях. Рассмотрены показания и противопоказания к использованию мини-лапароскопии, различные технические особенности и варианты работы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мини-лапароскопия, эндовидеохирургия, гинекология.

SUMMARY: The article describes the technical and technological aspects of using ultra-thin tools for mini-laparoscopy based on 270 performed operations and covers current views on the relatively new trend of using this technology for endovideosurgery in the treatment of various gynecological diseases. It also deals with the indications and contraindications to the use of mini-laparoscopy, its technical features and the options for performing the operation.

KEYWORDS: mini-laparoscopy, endovideosurgery, gynecology.

В настоящее время преимущества хирургии малых доступов – эндовидеохирургии – не вызывают сомнений. Созданы ультратонкие инструменты и эндоскопы, функционально аналогичные стандартным эндовидеохирургическим. Первые сообщения в России об использовании ультратонких инструментов и эндоскопов диаметром 2-3 мм появились в 1996-1997 годах. Уже на I Всероссийской конференции эндовидеохирургов обсуждался опыт лапароскопических холецистэктомий, выполненных с использованием этой техники [1, 2]. К настоящему времени имеются единичные публикации, констатирующие использование мини-лапароскопии (Mini Site) без анализа и рекомендаций [3, 4].

Материал и методы. Мини-лапароскопия используется нами с 1998 года. В настоящее время используется набор инструментов фирмы «ГИММИ Руссланд Эндохирургия» (страна-производитель – Германия). Произведено 270 оперативных вмешательств при различных гинекологических заболеваниях (таблица 1).

Стандартный необходимый набор инструментов для мини-лапароскопии. Набор инструментов по своим функциональным характеристикам принципиально не отличается от стандартных эндовидеохирургических. Необходимо отметить некоторые общие особенности использования инструментов для мини-лапароскопии (Mini Site), диаметр которых составляет, в зависимости от инстру-

мента и фирмы-производителя, 2,0-3,0 мм и 5 мм для клип-аппликатора. Ниже приведен перечень основных инструментов для мини-лапароскопии:

- лапароскоп
- зажимы и диссекторы с различными формами бранш
- прямые и изогнутые ножницы
- биполярные зажимы
- монополярные крючки.

При использовании исключительно мини-лапароскопических инструментов могут возникать затруднения во время эвакуации из брюшной полости удаляемой ткани, клипировании сосудов. В этих случаях есть необходимость установки одного троакара с более крупным диаметром.

Результаты исследования и их обсуждение. Произведено 270 оперативных вмешательств при различных гинекологических заболеваниях (та-

Таблица 1
Спектр выполненных оперативных вмешательств и манипуляций

Операции	Количество n=270
Диагностическая лапароскопия	133,0 (49,3%)
Сальпингооариолизис	72,0 (26,7%)
Тубэктомия (внематочная беременность, гидросальпинкс)	22,0 (8,1%)
Резекция яичников	15,0 (5,6%)
Цистэктомия	3,0 (1,1%)
Трубная стерилизация	25,0 (9,3%)

блица 1). Выполнялись: эндокоагуляция эндометриодных гетеротопий, сальпингоовариолизис, биопсия яичника, энуклеация кист яичников, тубэктомия, операция стерилизации.

Удаление кист яичников с использованием мини-лапароскопической техники целесообразно в случаях хирургического лечения кист небольших размеров с тонкой, легко отделяемой капсулой.

При больших размерах и толстой капсуле, особенно у эндометриодных кист, удаление опухоли затруднительно, так как при данной манипуляции мы отмечаем высокий риск повреждения мини-лапароскопических инструментов. Кроме того, при эвакуации препарата необходимо расширять одно из троакарных отверстий до 10 мм, что уже мало отличает в плане травматичности данную операцию от обычной лапароскопической энуклеации яичника.

Заключение. Учитывая особенности хирургических инструментов, считаем нецелесообразным использование мини-лапароскопической методики при наличии рубцово-спаечного процесса в брюшной полости, ожирении.

Мини-лапароскопические доступы обеспечивают идеально возможный косметический эффект, в большинстве случаев нет необходимости накладывать швы на послеоперационные раны.

Минимизация травмы передней брюшной стенки, связанной с операционным доступом, обеспечивает незначительные послеоперационные боли либо их полное отсутствие.

В ряде случаев операции удавалось выполнять под внутривенным обезболиванием.

Тонкий лапароскоп не может обеспечить сопоставимые характеристики угла обзора и качества изображения по сравнению со стандартной 10-мм оптикой. Для нивелирования этих недостатков мы рекомендуем использовать 3-чиповую видеокамеру с высоким разрешением и изменяемым фокусным расстоянием – зум-эффектом. Рабочие бранши инструментов имеют меньшую рабочую часть, что может иметь значение при работе с плотными тканями крупных органов.

Таким образом, мини-лапароскопия, вызывая минимальную травму передней брюшной стенки и обеспечивая идеально возможный косметический эффект, является, в ряде случаев, методикой выбора у пациенток с гинекологической патологией. Наряду со многими положительными качествами данная технология имеет и ряд спорных аспектов, поэтому еще предстоит определить ту роль, которую она будет играть в современной клинической практике. Однако уже сейчас не вызывает сомнений то, что она по праву займет одно из заметных мест в арсенале приемов и методов хирургии XXI века.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Валетов М.Н. Наш опыт применения набора Mini Site для лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 1.
2. Емельянов С.И., Федоров А.В., Феденко В.В. Возможности инструментария Mini Site применительно к лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 63.
3. Стрижелецкий В.В., Гуслев А.Б., Плеханов А.Н. Мини-лапароскопические вмешательства. – СПб., 2006. – 36 с.
4. Bruhat M.A., Goldchmit R. Minilaparoscopy in gynecology: review // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 76, № 2. – P. 207-210.

УДК 616.832-004.2:616.3]-073.916

СЦИНТИГРАФИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ И ВЫЗВАННЫХ АНТИФОСФОЛИПИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ГЕМОСТАЗА ЕГО СИНДРОМЕ И ИНСУЛЬТЕ

А.П. Ельчанинов, И.В. Светличная, Ю.Н. Чайковский, А.В. Артюшкин
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.P. Elchaninov, I.V. Svetlichnaya, Y.N. Chaikovski, A.V. Artushkin

SCINTIGRAPHY OF HEPATOLIENAL SYSTEM IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS, WITH MULTIPLE SCLEROSIS-LIKE SYNDROME ASSOCIATED WITH ANTIPHOSPHOLIPID ACTIVITY OF HAEMOSTASIS, AND WITH ISCHEMIC STROKE AS EQUIVALENT OF ANTIFHOSPHOLIPID SYNDROME

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

РЕФЕРАТ: Представлены данные скintiграфии гепатоспленальной системы с помощью радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc технефита. Анализировались истории болезни и катамнез трех групп пациентов: 60 человек с рассеянным склерозом (РС); 30 – с РС, ассоциированным с антифосфолипидной активностью гемостаза (РС-АФЛАГ), и 77 – с эквивалентом антифосфолипидного синдрома (АФС) в виде ишемического инсульта (АФС-ИИ). В группе больных РС подтверждена диагностическая ценность повышенной радиоактивности селезенки при хроническом прогрессировании или обострении заболевания. Отличительной особенностью всех больных РС-АФЛАГ и с АФС-ИИ явилось подавление захвата РФП в селезенке, аналогичное описанному ранее в литературе у больных системной красной волчанкой. Установлено, что функциональная гипоспления может опережать гиперпродукцию аутоиммунных антикардиолипинов или циркуляцию волчаночного антикоагулянта у больных с АФС-ИИ. Обсуждается связь радионуклидного феномена дистрофии селезенки с тромбофилическим статусом терминального русла органа при РС-АФЛАГ и АФС-ИИ. Предполагается, что функциональная гипоспления является фрагментом системной воспалительной реакции, обладающей ролью предиктора АФС и иммуномодулирующей терапии этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скintiграфия, рассеянный склероз, антифосфолипидная активность гемостаза, функциональная гипоспления, ишемический инсульт, антифосфолипидный синдром.

Введение. Несмотря на более чем 100-летнюю историю изучения, проблема рассеянного склероза (РС) остается одной из наиболее актуальных в неврологии. В последние десятилетия частота заболеваемости РС существенно возросла во многих регионах мира [5, 21, 24]. Предполагают, что активность процесса и особенности его течения обусловлены нарушением связей между клеточными системами (эндотелий – нейроэктодермальные клетки – микроглия) [37]. Особый интерес заслуживают изменения в сосудистой системе при РС,

SUMMARY: We presented the results of scintigraphy of hepatolienal system with ^{99m}Tc technetium. Histories of the disease and catamneses were analyzed in three groups of patients: 60 patients with multiple sclerosis (MS); 30 – MS associated with antiphospholipid activity of haemostasis (MS-APHLAH) and 77 – with ischemic stroke as equivalent of antiphospholipid syndrome (IS-APS). Diagnostic value of increased splenic radioactivity in progression and relapsing of the disease was confirmed in patients with MS. Typical feature patients of group MS-APHLAH and patients of group IS-APS was suppression of radioactive uptake by spleen. The same was described previously patients with systemic lupus erythematosus. We consider that functional hyposplenism can develop before hyperproduction of «autoimmune» anticardiolipins or circulation of lupus anticoagulant in patients IS-APS. There is discussion about the relation between radionuclear dystrophy of the spleen and thrombophilic status of terminal vessels in group MS-APHLAH and group IS-APS. We can propose that functional hyposplenism can be a part of system inflammation reaction. It plays a role of predictor of APS and immunomodulating therapy of this disease.

KEYWORDS: scintigraphy, multiple sclerosis, antiphospholipid activity of haemostasis, functional hyposplenism, ischemic stroke, antiphospholipid syndrome.

описанные впервые Е. Rindfleisch (1863). Это объясняет, почему системные васкулиты фигурируют среди основных дифференцируемых с РС заболеваний во многих работах последних лет [5, 26]. Воспалительный процесс на мембране эндотелия по типу васкулита, который сопровождается микротромбозами, считается доказанным для области гематоэнцефалического барьера [11, 28]. Исследования, посвященные сопряженной гиперкоагуляции, далеко не столь многочисленны, как исследования иммунопатогенеза заболевания. Вместе с тем они

однозначно свидетельствуют об опережающем миелоноклазии поражении микроциркуляции на организменном уровне [20, 22, 27], а также влиянии патологии гемостаза на течение РС [8, 9].

Среди многообразия причин циркуляторной гипоксии питаемых тканей объектом пристального внимания являются антифосфолипидный синдром (АФС) и в более широком смысле антифосфолипидная активность гемостаза. Предложенный нами термин «антифосфолипидная активность гемостаза» (АФЛАГ) учитывает мнение Международного общества тромбоза и гемостаза (ISTH), наличие отдельных компонентов гемостаза далеко за пределами сосудов [4] и локализацию кардиолипидной мишени для АФЛАГ на внутренней мембране митохондрий [18]. Стремление стратифицировать понятие «АФС» привело со стороны ISTH к исключению из диагностических критериев наличие многих симптомов, включая «нетромботические неврологические проявления». Строго говоря, такой подход оправдан лишь для выявления эпидемиологии крупных тромбозных событий. На текущем этапе АФС рассматривается как тромбофилический феномен, который характеризуется повышенной предрасположенностью к развитию тромбозов и преждевременному окончанию беременности с гибелью плода. Эта предрасположенность определенным образом связана с наличием кофакторных антител и/или так называемого волчаночного антикоагулянта (ВА) [2]. В то же время выявленная склонность терминального русла мозга к блокаде микросгустками и фибрином при АФЛАГ позволила уточнить молекулярную природу, к примеру, доинсультной стадии энцефалопатии [7]. Наиболее часто в клинике для диагностики АФС используют определение антител (At) к кардиолипину (АКЛ) и обнаружение ВА. Между тем гораздо информативнее иммуноферментный анализ (enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA) уровней так называемых аутоиммунных АКЛ, связывающихся с β -2-гликопротеином I (β_2 GPI – зависимые АКЛ), а также At к β_2 GPI, протромбину (At-PT) и аннексину V (At-Ann V). Следует отметить, что аннексин V выявляется далеко за пределами плаценты, включая нервную ткань и цереброспинальную жидкость [12]. Считают, что использование ELISA по определению перечисленных в порядке значимости для диагностики АФС At, традиционно именуемых антифосфолипидными антителами (АФА), с учетом постоянно пополняемой группы белков-кофакторов, может подвергнуть серьезной ревизии серологические критерии АФС [19, 25, 35].

Благодаря установленному мультиаффинитету АКЛ и ВА, более ясными стали механизмы эндогенной ишемии – гипоксии мозга, возникли перспективы уточнить патогенез начальных форм цереброваскулярной патологии, неатеросклеротической деменции и демиелинизирующих процессов. Именно поэтому поражения нервной системы, сопровождающиеся параклиническими признаками АФС, логично считать заболеваниями, ассоциированными с АФЛАГ.

Сообщают, что часть случаев АФС расценивается по клинической и МРТ-картине мозга как синдром, имитирующий РС, или псевдорассеянный склероз [15]. Обращает на себя внимание, что первичное иммуноопосредованное повреждение мозга при РС, ассоциированное с АФЛАГ (РС-АФЛАГ), может реализовываться благодаря реактивности от 30 до 70% АФА к эндотелию. Отмечают их идентичность с At- β_2 GPI, возможно также включение в этот эффект и других субпопуляций: At-PT, At-Ann V и др. [17, 31]. Характер поражения сосудистого русла при АФС остается спорным. Следует отметить, что в последнее время широко обсуждается само понятие васкулита, под которым понимают повреждение сосудистой стенки с ее инфильтрацией клеточными элементами [4]. Как известно, местом развития иммунокомплексного воспаления при коллагенозах является микроциркуляторное русло, а именно венулярное звено. Микроваскулярные повреждения с пролиферацией эндотелиальных клеток, тромбозы и уплотнения капиллярной стенки были найдены у большинства больных системной красной волчанкой (СКВ) при исследовании мозга [16]. Полагают, что общим патогенетическим механизмом сетчатого ливеда и цереброваскулярных нарушений также может быть пролиферация клеточного эндотелия и облитерация пре- и посткапиллярного русла [38]. Обращает на себя внимание склонность к тромбозу внутриселезеночных сосудов при АФС. Об этом свидетельствуют очаги кальциатов в селезенке и ее полная кальцинация при этом заболевании, обнаруженные отечественными исследователями [13].

Таким образом, можно согласиться с мнением [15, 36], что проблема дифференциальной диагностики РС и его гемостазиологической «маски» – РС-АФЛАГ становится актуальной для современной неврологии.

До настоящего времени не установлено ни одного клинического или лабораторно-инструментального показателя, патогномичного для РС. По имеющимся данным, диагностические ошибки при этом заболевании встречаются в 15-45% случаев [14]. Последние диагностические критерии построены с учетом результатов МРТ [33]. Но и этот метод имеет свои недостатки, основной из которых состоит в том, что наблюдаемые у пациентов с РС изменения неспецифичны и дают, по мнению некоторых авторов [3], весьма бедную информацию для дифференциального диагноза.

В этом аспекте основное внимание и сейчас уделяется выявлению симптомов поражения вне ЦНС, то есть других органов и систем. Практически важным остается изучение печени и селезенки с целью уточнения патогенеза и дифференциального диагноза РС. Принято считать, что полноценная иммунная реакция может развиваться лишь в самих лимфоидных органах, где существует необходимый набор клеток, оптимально организованных для

развития иммунных реакций [30]. Достаточно давно оценка рецепторспецифического эндоцитоза позволила установить дисфункцию Fc-рецепторов ретикулоэндотелиальной системы при некоторых аутоиммунных заболеваниях [29, 34]. С этого периода акцентируется необходимость изучения биологической активности макрофагов для выяснения их роли в патогенезе болезней нервной системы [32]. В ревматологии описан скинтиграфический паттерн атрофии селезенки у больных СКВ [23]. Учитывая близость РС и РС-АФЛАГ к иммунокомплексной патологии, представляет интерес исследование *in vivo* ряда органоспецифических функций гепатолиенальной системы при этих заболеваниях. В этом значительную помощь могут оказать радионуклидные методы исследования, которые позволяют при низких лучевых нагрузках на больного визуализировать с помощью стандартного коллоидного радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc перфузию селезенки с одновременной оценкой эндоцитоза макрофагов печени, лимфоузлов и костного мозга [10]. Такой подход обеспечен авторским свидетельством на изобретение [1] и более 20 лет практикуется в неврологическом отделении ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России (Санкт-Петербург). Изотопная диагностика оказалась удивительно информативной не только при дифференциации и прогнозировании РС [6], но и для исключения лечебно-диагностических ошибок в случаях цереброваскулярной патологии с маской нейрциркуляторной астении (псевдоневроза) [7].

Материалы и методы исследования. В качестве материала исследования использованы данные историй болезни и катамнез 60 больных РС, 30 – РС-АФЛАГ и 77 – с АФС-зависимым ишемическим инсультом (АФС-ИИ). Все больные на период обследования были моложе 55 лет. Наряду с методом ELISA оценки титров кофакторзависимых (At- $\beta_2\text{GPI}$, At-Ann V) АФА (тест-система фирмы ORGENTEC, Германия), а также скрининговым (PTT-LA-test, DIAGNOSTICA STAGO, Франция) и подтверждающим (Viperquik LA-Check Organon Teknika, Нидерланды) тестами крови на ВА всем больным проводилась скинтиграфия гепатолиенальной системы с помощью ^{99m}Tc технефита. При изолированной низкой радиоактивности селезенки выполняли (через 6-12 недель) повторную оценку вышеуказанных параметров лабораторного гемостаза.

Для полипозиционной скинтиграфии печени и селезенки РФП активностью 37-74 МБк инъецировали внутривенно и спустя 20-30 минут визуализировали органы. Регистрация изображения проводилась на эмиссионном томографе XR-3000 (General Electric, США).

Результаты и их обсуждение. В группе больных РС при сопоставлении данных скинтиграфии с клинической картиной установлена корреля-

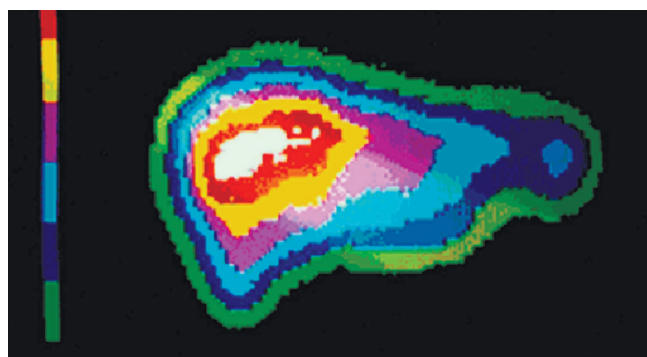


Рис. 1. Нормальная скинтиграфическая картина печени и селезенки с ^{99m}Tc технефитом (передняя проекция)

ция выявленных нарушений распределения РФП с периодом и характером течения заболевания. Оказалось, что примерно у трети больных с неактивным течением или в период длительной ремиссии РС (22,0-36,6%) изображение органов было нормальным и характеризовалось равномерным распределением РФП, обычными размерами этих органов, преобладанием максимума накопления препарата в правой доле печени (рисунок 1).

У остальных больных этой группы (38,0-63,3%) с хронически прогрессирующим течением или экзacerbацией процесса были выявлены увеличение размеров печени с диффузно-неравномерным распределением РФП и смещением максимума радиоактивности в область селезенки (рисунок 2).

С изменением функции макрофагов печени (в более узком смысле клеток Купфера) может быть связана гиперфиксация РФП в селезенке, изображение которой у больных РС лишено патологических признаков.

Принципиально иную картину наблюдали у всех 30 больных с РС-АФЛАГ. Практически обязательным признаком АФЛАГ была функциональная гипоспленения, наглядно иллюстрирующая вторичный иммунодефицит (рисунок 3).

При МРТ головного мозга больных РС-АФЛАГ обнаруживалась демиелинизация головного мозга, характерная для РС. В клинической картине таких

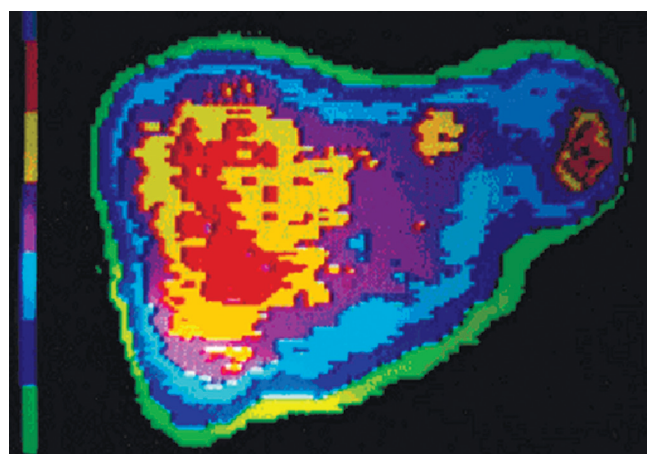


Рис. 2. Скннтиграфическая картина печени и селезенки с ^{99m}Tc технефитом при РС с диффузно-неравномерным накоплением РФП в макрофагах печени и максимумом радиоактивности в области селезенки (передняя проекция)

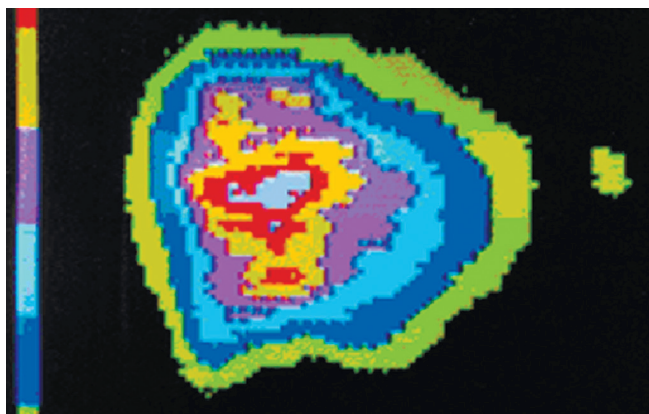


Рис. 3. Сцинтиграфическая картина печени и селезенки с ^{99m}Tc технефитом при РС-АФЛАГ. Печень увеличена в размерах. Участки неравномерной фиксации РФП макрофагами печени и радионуклидным феноменом функциональной гипосплении (передняя проекция)

больных также, но в меньшей степени, чем у больных РС, наблюдались пирамидно-мозжечковые расстройства той или иной степени выраженности, нередкая оптическая нейропатия (7,0-23,3%). В то же время, в отличие от больных РС, в группе больных РС-АФЛАГ чаще регистрировалась склонность к артериальной гипотонии, сосудистым цефалгиям, паническим атакам, болевой дисфункции крестцово-подвздошных сочленений, а также синячковости (кровоточивости микроциркуляторного типа) и фетонатальной недостаточности с аутоиммунной тиреопатией у женщин. Нередко имелся семейный анамнез предрасположенности к флеботромбозу в виде частой, как правило, по женской линии, проблемы варикоза нижних конечностей и/или артериального тромбоза: раннего дебюта коронарной и/или цереброваскулярной патологии у родителей пациента.

В группе 77 больных с АФС-ИИ в преморбиде инсульта прослеживался аналогичный анамнез. Как и при РС-АФЛАГ, у всех лиц с тромбофилическим инфарктом мозга наблюдали сцинтиграфический паттерн гипоперфузии селезенки.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у большинства больных РС имеются функциональные нарушения макрофагов печени и повышенная радиоактивность селезенки. Максимум накопления РФП в селезенке у таких больных связан, очевидно, с нарушением фиксации радиоколлоида рецепторами профессиональных фагоцитов печени при этом заболевании. Напротив, подавление радиоактивности селезенки у больных РС-АФЛАГ логично связывать с тромбоваскулярным конфликтом в зоне микроциркуляции органа и считать фактором риска аутоиммунитета. По-видимому, совпадение сцинтиграфической картины селезенки у больных, страдающих РС-АФЛАГ (псевдорассеянным склерозом) или АФС-ИИ, с больными СКВ не случайно и отражает одно из ключевых проявлений системного воспалительного ответа (inflammatory response system) при этих заболеваниях. Немаловажно, что у части больных (18,0-14,3%) с АФС-ИИ функциональная гипоспления опережала выявление обычно изолированного повышения титра либо $\text{At-}\beta_2\text{GPI}$, либо At-Ann V , реже – положительного антикардиолипинового теста или коагулологического эффекта ВА. Это позволяет рассматривать ее предиктором АФС и свидетельствует о необходимости иммуномодулирующей терапии гемогиперкоагуляционных инсультов васкулярного типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 1301374 РФ, МКИ 4 А 61 В 5/00. Способ диагностики неврита зрительного нерва / А.В. Артюшкин, А.П. Ельчанинов. – № 3930976/28-14; заявл. 15.07.85; опубли. 07.04.87; Бюл. № 13. – 15 с.
2. Бокарев И.Н., Аршинов А.В., Мельников А.П. Антифосфолипидный синдром // Тромбы, кровоточивость и болезнь сосудов. – 2007. – № 6. – С. 57-62.
3. Бринар В.В., Позер Ч.М. Лабораторные методы в диагностике рассеянного склероза // Журн. Неврол. и психиат. – 2002. – № 1. – Прил. Рассеянный склероз. – С. 7-14.
4. Воспаление: руководство для врачей / под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М., Медицина, 1995. – 640 с.
5. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. – М.: Изд-во «Нефть-газ», 1997. – 464 с.
6. Ельчанинов А.П., Артюшкин А.В., Скоромец А.А. Диагностическое значение радионуклидной визуализации ретикулоэндотелиальной системы макрофагов у больных рассеянным склерозом // Журн. невропатол. и психиат. – 1986. – Т. 86, № 2. – С. 200-203.
7. Ельчанинов А.П., Капустин С.И. Молекулярные механизмы тромбофилических состояний при хронической гипоперфузии головного мозга у молодых лиц // Дисциркуляторная энцефалопатия (тромбофилия, эндотелиальная дисфункция, демиелинизация) / под ред. В.И. Головкина. – СПб. РМФ Роза мира. – 2004. – С. 53-93.
8. Кининовая и плазминовая системы крови и спинномозговой жидкости больных рассеянным склерозом и шизофренией / Г.А. Вилков, В.В. Мартиросян, Р.А. Трапезонцева [и др.] // Журн. невропатол. и психиат. – 1989. – № 7. – С. 23-27.
9. Киричук В.Ф., Стрекнев А.Г. Влияние системы гемостаза на течение рассеянного склероза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 63-67.

10. Напалков Н.П., Винтергальтер С.Ф., Канаев С.В. Современные методы рентгено-радионуклидной диагностики злокачественных опухолей. – Л., 1982. – 180 с.
11. Новые аспекты морфо- и патогенеза рассеянного склероза / М.М. Одинак, О.Н. Гайкова, Г.Н. Бисага [и др.] // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 3. – С. 15-19.
12. Петрищев Н.Н., Васина Л.В. Аннексин А5 и дисфункция эндотелия // Ученые записки СПбГМУ. – 2004. – Т. 11, № 3. – С. 45-47.
13. Решетняк Т.М., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром: серологические маркеры, диагностические критерии, клинические проявления, классификация, прогноз // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 70, № 12. – С. 74-78.
14. Санадзе Г.Г. Вызванные потенциалы головного мозга при различных стадиях и формах рассеянного склероза // Журн. невропатол. и психиат. – 1987. – Т. 87, № 5. – С. 685-689.
15. Спиринов Н.Н., Пизова Н.В., Степанов И.О. Антифосфолипидный синдром и рассеянный склероз: дифференциально-диагностические аспекты // Журн. неврол. и психиат. – 2002. – № 1. – Прил. Рассеянный склероз. – С. 42-45.
16. Церебральное кровообращение у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом / В.И. Елубаева, Э.С. Мач, Т.М. Решетняк [и др.] // Терапевтический архив. – 1994. – Т. 66, № 1. – С. 16-18.
17. Шитикова А.С. Механизмы нарушения гемостаза при антифосфолипидном синдроме // Ученые записки СПбГМУ. – 2004. – Т. 11, № 3. – С. 47-59.
18. Anti-mitochondrial type M5 and anti-cardiolipin antibodies in autoimmune disorders: studies on their association and cross-reactivity / P.L. Meroni, E.N. Harris, A. Brucato [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1987. – Vol. 67. – P. 484-491.
19. Autoantibodies to human prothrombin and clinical manifestations in 207 patients with systemic lupus erythematosus / M.L. Bertolaccini, T. Atsumi, M.A. Khamashta [et al.] // J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 25, № 6. – P. 1104-1108.
20. Chronic periphlebitis retinae in multiple sclerosis. A histopathological study / P.J. Shaw, N.M. Smith, P.G. Ince [et al.] // J. Neurol. Sci. – 1987. – Vol. 77. – P. 152.
21. Compston D.A.S. Genetic epidemiology of multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1997. – Vol. 62. – P. 553-561.
22. Coyle P.K., Bulbank M. Immune-reactive cells in multiple sclerosis mucosal secretions // Neurology. – 1989. – Vol. 39. – P. 378-380.
23. Dillon A.M., Stein H.B., English R.A. Splenic atrophy in systemic lupus erythematosus // Ann. Intern. Med. – 1982. – Vol. 96, № 1. – P. 40-43.
24. Ebers G.C., Sadovnick A.D. The geographic distribution of multiple sclerosis: a review // Neuroepidemiology. – 1993. – Vol. 12. – Suppl. 1. – P. 1-5.
25. Greaves M. Antiphospholipid syndrome: state of the art with emphasis on laboratory evaluation // Haemostasis. – 2000. – Vol. 30. – Suppl. 2. – P. 16-25.
26. Huber S., Kappos L. Diagnose und Differentialdiagnose der multiplen Sklerose // Schweiz Rundsch Med. Prax. – 1997. – Vol. 86. – P. 46-54.
27. Immunohistochemical study of vascular injury in acute multiple sclerosis / A.J. Wakefield, L.J. More, J. Difford [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1994. – Vol. 47. – P. 129-133.
28. Inflammatory vasculitis in multiple sclerosis / C.W.M. Adams, R.N. Poston, S.J. Buk [et al.] // J. Neurol. Sci. – 1985. – Vol. 69, № 3. – P. 269-283.
29. Kimberly R.P., Ralph P. Endocytosis by the mononuclear phagocyte system and autoimmune disease // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 74, № 3. – P. 481-493.
30. Nossal G.J.V. The basic components of the immune system // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 316, № 21. – P. 1320-1325.
31. Ontogeny of beta glycoprotein I and annexin V in villous placenta of normal and antiphospholipid syndrome pregnancies / S. Donohoe, J.C.P. Kingdom, I.J. Mackie [et al.] // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 84. – P. 32-38.
32. Proteolytic enzyme activities of macrophages and lymphocytes in neurological diseases / I. Goto, N. Shinno, Y. Kuroiwa [et al.] // J. Neurol. – 1986. – Vol. 233, № 6. – P. 373-375.
33. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis / W.L. McDonald, A. Compston, G. Edan [et al.] // Ann. Neurol. – 2001. – Vol. 50. – P. 121-127.
34. Reticuloendothelial system Fc receptor function in systemic lupus erythematosus / L. Kabbash, S. Brandwein, J. Esdaile [et al.] // J. Rheumatol. – 1982. – Vol. 9, № 3. – P. 374-379.
35. Reutelingsperger C.P.M., van Heerde W.L. Annexin V. The regulator of phosphatidylserine-catalyzed inflammation and coagulation during apoptosis // Cell Mol Life Sci. – 1997. – Vol. 53. – P. 527-532.
36. Scott T.F., Hess D., Brillman J. Antiphospholipid antibody syndrome mimicking multiple sclerosis clinically and by magnetic resonance imaging // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 917-920.
37. Soluble E-selectin in multiple sclerosis: raised concentrations in patients with primary progressive disease / G. Giovanonni, J.W. Thorpe, D. Kidd [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1996. – Vol. 60. – P. 20-26.
38. The spectrum of livedo reticularis and anticardiolipin antibodies / R.A. Asherson, S.C. Mavou, P. Merry [et al.] // Brit. J. Dermatol. – 1989. – Vol. 120, № 2. – P. 215-221.

УДК 616.61-008.64-08:616.447

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДИСФУНКЦИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ЭТАПАХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ

^{1,2}С.О. Мазуренко, ²А.А. Енкин, ²К.Г. Старосельский, ²Ю.В. Константинов, ²И.В. Жданова,
¹О.Г. Мазуренко, ²Г.Ю. Тимоховская, ²Н.Г. Хадикова

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»
²Санкт-Петербургский государственный университет

^{1,2}S.O. Mazurenko, ²A.A. Enkin, ²K.G. Staroselsky, ²Yu.V. Konstantinov, ²I.V. Jdanova,
¹O.H. Mazurenko., ²G.Yu. Timohovskaya, ²N.G. Hadikova

EPIDEMIOLOGY OF PARATHYROID GLANDS DYSFUNCTION AND ASSOCIATED CHANGES OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AT STAGES OF RENAL REPLACEMENT THERAPY

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency
²Saint Petersburg State University

РЕФЕРАТ: Хроническая почечная недостаточность почти всегда сопровождается нарушением функции околощитовидных желез. Вторичный гиперпаратиреоз приводит к высокообменной почечной остеодистрофии. Адинамическая болезнь костей ассоциируется с недостаточной активностью околощитовидных желез. Оба состояния могут приводить к развитию остеопороза, переломам, сердечно-сосудистым заболеваниям и смерти. В нашем исследовании была поставлена задача изучить активность околощитовидных желез у 582 пациентов с хронической почечной недостаточностью на этапах подготовки к заместительной почечной терапии, на фоне длительной терапии гемодиализом и после трансплантации почки. Мы обнаружили, что активность околощитовидных желез повышена у большинства пациентов с ХПН и ассоциируется с женским полом, молодым возрастом и длительным гемодиализом. Превышение паратиреоидного гормона плазмы крови в четыре и более раз в сравнении с нормой сопровождается повышением костного обмена, что проявляется повышенной активностью щелочной фосфатазы и приводит к снижению минеральной плотности костей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вторичный гиперпаратиреоз, почечные остеодистрофии, остеопороз.

Хроническая болезнь почек (ХБП) на стадии терминальной почечной недостаточности (ХПН) часто осложняется вторичным гиперпаратиреозом [15], приводящим к глубоким изменениям минерального и костного обмена. В патогенезе развивающихся нарушений метаболизма костей одинаково важную роль играет как гиперфункция околощитовидных желез (ОЩЖ), так и их гипофункция, приводя к почечным остеодистрофиям

SUMMARY: Chronic renal failure is always followed by dysfunction of parathyroid glands. Secondary hyperparathyroidism leads to high-turnover renal osteodystrophy. Adynamic bone disease is associated with insufficient function of parathyroid glands. Both conditions can lead to osteoporosis, fractures, cardiovascular disease and death. The aim of the study is analysis of parathyroid glands activity and associated changes of bone and mineral metabolism in 582 patients with chronic renal failure before the start of dialysis, during haemodialysis and after renal transplantation. As result we revealed that activity of parathyroid glands is increased in majority of patients with chronic renal failure and associated with female gender, long term haemodialysis and younger age. High bone turnover followed plasma concentration of parathyroid hormone four times higher normal values and is associated with low bone mineral density.

KEYWORDS: secondary hyperparathyreosis, renal osteodystrophy, osteoporosis.

(ПОД) с высоким или низким костным обменом [12], остеопении и переломам, частота которых у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) увеличивается в несколько раз в сравнении с общей популяцией [2]. Нарушение функции околощитовидных желез может находить отражение в изменении маркеров костного обмена и минеральной плотности костей на всех этапах ведения больных с почечной недо-

статочностью: до начала заместительной терапии, на фоне диализа и после трансплантации почки, изучение которых может в значительной мере облегчить диагностику почечных остеодистрофий, а также анализ их течения и прогнозирование риска переломов [3, 10].

Цель исследования. В представленном исследовании была поставлена цель изучить закономерности изменения показателей интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) у больных с ХПН на основных этапах лечения (от начала получения заместительной терапии, на фоне лечения гемодиализом и после трансплантации почки) на основании данных нескольких диализных центров. Выполнить сравнительный анализ показателей МПК в различных группах больных ХБП, разделенных по полу, возрасту. Определить влияние иПТГ на маркеры костного обмена и показатели минеральной плотности костей.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 582 пациента: 295 мужчин и 287 женщин. Все пациенты были разделены на три основные группы: больные ХБП 5 стадии до получения заместительной терапии; больные ХБП, получавшие лечение гемодиализом (ГД) различные сроки; больные ХБП, перенесшие успешную трансплантацию почки.

В группу больных с терминальной стадией ХБП до получения заместительной терапии были включены 82 пациента – 44 мужчины и 38 женщин, средний возраст – $41,6 \pm 10,1$ года, с хронической почечной недостаточностью, с уровнями креатинина выше $0,71$ ммоль/л.

В группу больных, получавших лечение гемодиализом, вошли 377 больных ХБП (192 мужчины, 185 женщин) в возрасте $42,9 \pm 11,3$ года. Средняя продолжительность лечения с момента начала гемодиализа составила $42,3 \pm 28,6$ месяца, варьируя от 12 до 136 месяцев.

Группу больных, перенесших удачную трансплантацию почки, составили 56 больных (24 мужчины, 32 женщины) в возрасте от 17 до 54 лет (в среднем $34,2 \pm 10,3$ года). Все пациенты до трансплантации получали заместительную терапию гемодиализом.

Средняя суммарная продолжительность лечения с момента начала гемодиализа, включающая срок функционирования трансплантата, составила $77,2 \pm 33,5$ месяца.

Общее клиническое обследование больных проводили один раз в месяц. У всех больных один раз в месяц измеряли концентрацию общего и ионизированного кальция, неорганического фосфата.

У всех пациентов определялся уровень интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) методом ИФА (референтные значения иПТГ 15-65 пг/мл). Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) плазмы крови исследовали колориметрическим методом,

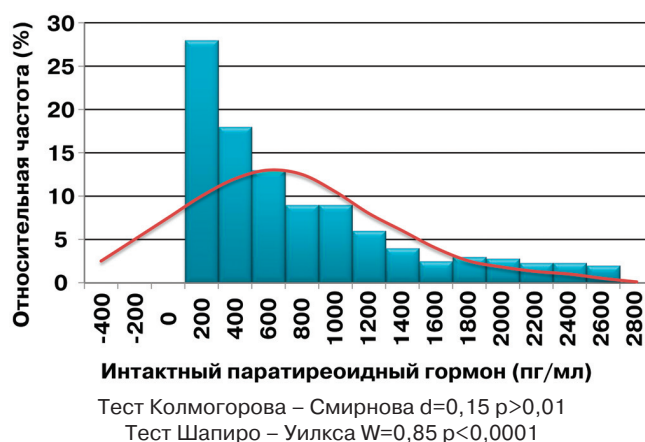


Рис. 1. Гистограмма распределения показателей иПТГ в исследованной группе больных ХПН

остеокальцин оценивали радиоиммунным методом, β -CrossLaps определяли иммунологическим методом. Забор крови для исследования перечисленных показателей осуществлялся перед началом сеанса гемодиализа. Также у всех пациентов были оценены показатели минеральной плотности костей (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (аппарат Discovery W фирмы Hologic в центре диагностики и лечения остеопороза Клинической больницы № 122 ФМБА России) в трех отделах скелета.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы StatSoft Statistica v.6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. В каждой статистической методике критический уровень значимости определен исходя из значения не более 0,05.

Результаты исследования. Повторно иПТГ анализировался у всех пациентов, включенных в исследование. Несмотря на значительное количество наблюдений, распределение показателей иПТГ в вариационном ряду существенно отличалось от нормального (рисунок 1). В связи с этим оценка зависимостей показателей МПК от иПТГ выполнялась преимущественно с применением непараметрических методов анализа, а показатели иПТГ в выделенных группах представлены в таблице 1 в виде медианы и квартилей. Наиболее высокие концентрации иПТГ были отмечены в группе больных ХБП, получающих лечение гемодиализом. У пациентов с почечным трансплантатом были отмечены самые низкие показатели иПТГ (таблица 1).

Таблица 1

Показатели иПТГ в выделенных группах	
Группы	иПТГ пг/мл
	Медиана (процентили 25-75%)
До начала диализа	394 (145-710)
Гемодиализ	529 (186-1030)
Почечный трансплантат	230 (116-510)

Таблица 2

Сравнительный анализ концентрации иПТГ плазмы крови у мужчин и женщин с терминальной стадией ХПН до начала заместительной терапии

иПТГ пг/мл	Женщины (Ж)	Мужчины (М)	Манна – Уитни
Медиана (25-75%)	485 (204-941)	245 (78-543)	p=0,002

Таблица 3

Сравнительный анализ концентрации иПТГ плазмы крови у мужчин и женщин с ХПН, получающих лечение гемодиализом

иПТГ пг/мл	Женщины (Ж)	Мужчины (М)	Манна – Уитни
Медиана (25-75%)	547 (210-1087)	363 (142-900)	p<0,05

Таблица 4

Сравнительный анализ концентрации иПТГ плазмы крови у мужчин и женщин с терминальной стадией ХБП с почечным трансплантатом

иПТГ пг/мл	Женщины (Ж)	Мужчины (М)	Манна – Уитни
Медиана (25-75%)	344 (125-534,6)	292 (73,8-522)	p<0,05

У большей части обследованных пациентов показатели иПТГ значительно превышали общепопуляционные референтные показатели паратиреоидного гормона для лиц с нормальной функцией почек. Показатели иПТГ в пределах лабораторной референтной нормы были выявлены у 10,0% больных с ХБП 5 стадии перед началом заместительной терапии, у 9,2% больных, получающих лечение гемодиализом, и у 11,5% пациентов с функционирующим трансплантатом. Повышение иПТГ в 4 и более раза по отношению к верхней границе лабораторной референтной нормы было выявлено у 68,6% в группе больных до начала заместительной терапии, у 75,0% пациентов, получающих лечение гемодиализом, и у 63,4% пациентов с почечным трансплантатом.

Для оценки влияния пола на функцию ОЩЖ был выполнен сравнительный анализ показателей иПТГ у мужчин и женщин в выделенных группах, результаты которого представлены в таблицах 2, 3, 4.

Во всех группах мужчины имели более низкие показатели иПТГ, а женщины, соответственно, более высокие.

Для оценки влияния конституциональных характеристик пациентов на показатели иПТГ выполнен корреляционный анализ роста (см), массы тела (кг) и индекса массы тела (кг/см²) пациентов. Только в группе больных, получающих лечение гемодиализом, была выявлена слабая отрицательная корреляция показателей иПТГ с ростом (r=-0,16; p<0,01) и массой тела больных (r=-0,12; p<0,05).

Также в группе пациентов с функционирующим почечным трансплантатом выявлена отрицательная корреляция иПТГ плазмы с возрастом больных на момент исследования (r=-0,31; p<0,05). Подобной зависимости в группах больных терминальной ХПН

до начала заместительной терапии и на фоне лечения гемодиализом получено не было.

Для изучения влияния продолжительности заместительной почечной терапии на показатели иПТГ был выполнен корреляционный анализ, который показал достоверную зависимость в группе больных, получающих лечение гемодиализом (r=+0,27; p<0,001). У пациентов с функционирующим трансплантатом почки подобной зависимости обнаружено не было (p>0,05).

У больных, получающих лечение гемодиализом, показатели неорганического фосфата в плазме крови коррелировали положительно (r=+0,24; p<0,001), а показатели ионизированного кальция – отрицательно (r=-0,18; p<0,05) с иПТГ, при этом достоверной зависимости концентрации общего кальция крови от иПТГ получено не было (p>0,05).

У пациентов с почечным трансплантатом выявлена отрицательная корреляция концентрации фосфатов плазмы от иПТГ (r=-1,9; p<0,05), однако статистически достоверной зависимости от концентрации общего и ионизированного кальция от иПТГ выявлено не было (p>0,05).

Для оценки влияния иПТГ на костный обмен выполнен корреляционный анализ зависимости маркеров костного обмена (щелочной фосфатазы, остеокальцина и β-CrossLaps) от иПТГ (таблицы 5, 6, 7). Во всех группах неспецифическая фосфатаза (ЩФ) демонстрировала положительную зависимость от показателей иПТГ. В группе пациентов с почечным трансплантатом (таблица 7) β-CrossLaps лучше коррелировали с иПТГ, несколько в меньшей степени с иПТГ коррелировала неспецифическая ЩФ.

Таблица 5

Анализ влияния иПТГ на маркеры костного обмена у больных ХПН до начала гемодиализа

	ЩФ Ед/л	Остеокальцин нг/л	β-кросслапы нг/л
	Коэффициент ранговой корреляции		
иПТГ пг/мл	r=+0,52; p<0,001	r=+0,44; p<0,01	r=+0,41; p<0,05

Таблица 6

Анализ влияния иПТГ на маркеры костного обмена у больных ХПН, получающих лечение гемодиализом

	ЩФ Ед/л	Остеокальцин нг/л	β-кросслапы нг/л
	Коэффициент ранговой корреляции		
иПТГ пг/мл	r=+0,65; p<0,001	r=+0,51; p<0,001	r=+0,43; p<0,001

Таблица 7

Анализ влияния иПТГ на маркеры костного обмена у больных ХПН с почечным трансплантатом

	ЩФ Ед/л	Остеокальцин нг/л	β-кросслапы нг/л
	Коэффициент ранговой корреляции		
иПТГ пг/мл	r=+0,54; p=0,004	r=+0,29; p>0,05	r=+0,59; p<0,001

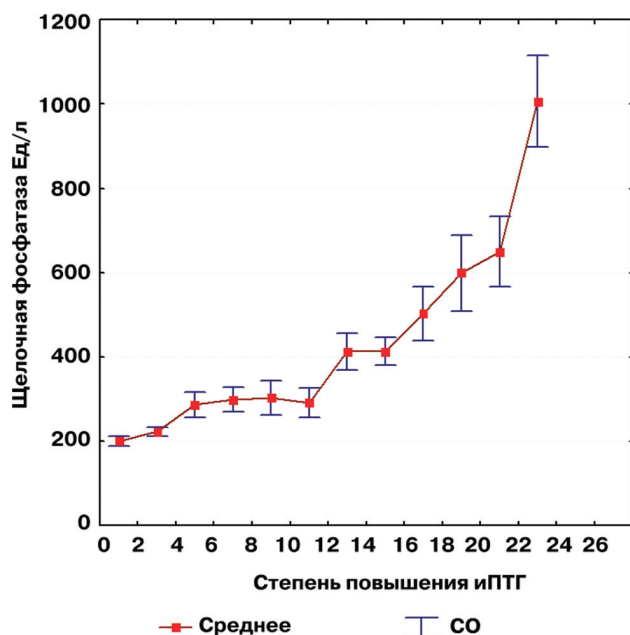


Рис. 2. Однофакторный дисперсионный анализ показателей активности ЩФ в группах больных ХБП с различной степенью повышения иПТГ

Однако остеокальцин достоверной зависимости от иПТГ не обнаружил.

Для того чтобы установить, при каких значениях показатели иПТГ пациентов наиболее существенно сказываются на костном обмене, мы использовали все полученные показатели иПТГ как группирующий фактор, разделив их по степени превышения верхней границы лабораторной нормы (в два, три и более раз) и выполнили однофакторный дисперсионный анализ показателей щелочной фосфатазы как наиболее чувствительного из изученных в данной работе маркеров костного обмена. На графике (рисунок 2) отчетливо видно, что показатели активности ЩФ превышали нормальные при значениях иПТГ в 4 и более раз выше верхней границы лабораторной референтной нормы.

Для оценки влияния иПТГ на минеральную плотность костей изученных пациентов был использован критерий Z, который позволяет анализировать МПК пациентов без учета пола и возраста.

Корреляционный анализ показал, что в группе больных с ХПН терминальной стадии до начала гемодиализа иПТГ отрицательно влиял только на показатели МПК костей предплечья ($r=-0,24$, $p<0,001$). У пациентов, получающих лечение гемодиализом, иПТГ отрицательно коррелировал с критерием Z всех исследованных отделов скелета (таблица 8). Однако наиболее выражено эта корреляция проявлялась в отношении минеральной плотности костей предплечья. У пациентов с функционирующим трансплантатом достоверная отрицательная зависимость была выявлена только в отношении минеральной плотности шеек бедренной кости ($r=-0,30$; $p<0,05$).

Обсуждение. Нарушение функции ОЩЖ представляет одну из наиболее серьезных проблем, с которой сталкиваются нефрологи, оказывающие

Таблица 8

Анализ влияния иПТГ на критерий Z минеральной плотности костей больных терминальной ХПН, получающих лечение гемодиализом

Анализируемая зона и показатель		иПТГ	
		Коэфф. Спирмена r	p
Критерий Z	Предплечье (общий анализ)	-0,40	$p<0,0001$
	Позвоночник L1 – L4	-0,30	$p<0,0001$
	Бедренная кость (общий анализ)	-0,26	$p<0,0001$
	Шейка бедренной кости	-0,21	$p<0,001$
	Большой вертел	-0,19	$p<0,001$
	Межвертельная зона	-0,29	$p<0,0001$

помощь больным ХБП на стадии терминальной ХПН. Прогрессирование вторичного гиперпаратиреоза является основной причиной развития почечной остеодистрофии с высоким костным обменом [9], низкая активность ОЩЖ может привести к развитию адинамической болезни костей [6]. Другая проблема, на которую влияет вторичный гиперпаратиреоз и нарушения фосфорно-кальциевого обмена, – кальцификация сосудов, которая развивается параллельно снижению минеральной плотности костей и приводит к увеличению риска смерти от сердечно-сосудистой патологии [4, 13]. Паратиреоидный гормон и щелочная фосфатаза – надежные маркеры активности костного обмена. Низкий уровень иПТГ и ЩФ достаточно точно предсказывает адинамическую болезнь костей [11], в то время как сочетание повышенной активности щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона наблюдается при кистозно-фиброзном остеоите [9]. В нашем исследовании большинство пациентов с ХПН имели повышенные значения иПТГ, которые достигали максимальных значений в группе больных, получающих лечение ГД, а минимальных – у пациентов с почечным трансплантатом. Пациентки женского пола в среднем имели более высокие значения иПТГ в группах больных с ХПН до начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) и получающих лечение ГД. Это различие не подтвердилось у пациентов с почечным трансплантатом. То, что пациенты с ХПН женского пола имеют более высокие показатели иПТГ и большую склонность к узловым трансформациям ОЩЖ, подтверждается и работами других авторов [8]. Также подобные находки были обнаружены и в работах отечественных исследователей, изучавших костный обмен пациентов в отдаленные сроки после успешной аллотрансплантации трупной почки. У пациенток наблюдались более высокие показатели иПТГ сыворотки крови по сравнению с пациентами мужского пола [1]. В нашем наблюдении подобной разницы у пациентов с почечным трансплантатом

не обнаружено. Влияние конституциональных характеристик проявилось в виде слабой отрицательной корреляции иПТГ с ростом и массой тела пациентов, получающих лечение гемодиализом, что, видимо, можно объяснить опосредованным влиянием пола на активность ОЩЖ, так как пациенты мужского пола, в среднем с большим ростом и массой тела, имели меньшие показатели иПТГ плазмы крови. Мы не нашли определенного объяснения отрицательного влияния возраста на активность околотитовидных желез, обнаруженную в группе пациентов с почечным трансплантатом, так как в других группах подобной зависимости выявлено не было. Активность ОЩЖ, оцениваемая по содержанию иПТГ плазмы крови, положительно коррелировала с продолжительностью ЗПТ в группе больных, получающих лечение гемодиализом, но не в группе пациентов с почечным трансплантатом. Анализ влияния иПТГ на кальций и фосфор плазмы крови выявил уже известные закономерности. В группе диализных пациентов концентрации иПТГ плазмы крови положительно коррелировали с концентрацией фосфора и отрицательно – с концентрацией кальция крови, так как первый, мобилизуясь под влиянием иПТГ из костной ткани и не находя выхода через почку, связывает кальций, приводя к снижению содержания кальция крови и, соответственно, к еще большей активности ОЩЖ. У пациентов с почечным трансплантатом выявлялась обратная зависимость: повышенная активность иПТГ снижает реабсорбцию фосфора в канальцах трансплантата, что, в конечном счете, нередко приводит к гипофосфатемии. Влияние иПТГ на костный обмен подтверждается корреляциями иПТГ с уровнем маркеров костного обмена в сыворотке крови и наблюдениями других исследователей [11]. Только остеокальцин у пациентов с почечным трансплантатом не продемонстрировал достоверной корреляции с иПТГ, что, вероятно, связано с подавляющим влиянием иммуносупрессантов (азатиоприна) на синтез этого метаболита [5]. Остальные маркеры костного обмена положительно коррелировали с иПТГ во всех выделенных группах. Дисперсионный анализ активности ЩФ у пациентов с различными показателями иПТГ крови обнаружил, что ЩФ превышала лабораторные референтные нормы при значениях иПТГ, в 6 и более раз превышающих верхнюю границу его лабораторной нормы (рисунок 2). Для анализа была выбрана именно ЩФ, так как этот фермент анализировался повторно у 100% пациентов и рутинно используется в практике врачами-клиницистами. Выявленная зависимость согласуется с выводами исследований, основанных на гистопатологической оценке костного обмена. Так, было обнаружено, что для поддержания нормального обмена костной ткани у больных с ХПН необходим уровень иПТГ не менее, чем в три, в четыре раза превышающий нор-

мальные значения [14]. Корреляционный анализ показал отрицательную связь иПТГ с показателями МПК всех оцениваемых отделов скелета больных с ХПН, получающих лечение ГД (таблица 8). В группе больных с ХПН, до начала ЗПТ, с иПТГ слабоотрицательно коррелировали показатели МПК только костей предплечья. У пациентов с почечным трансплантатом зависимости показателей МПК от уровня иПТГ обнаружить не удалось. Влияние иПТГ на костную ткань у пациентов с АТП достаточно противоречиво. С одной стороны, иПТГ – это основной анаболик костной ткани, и его снижение может отрицательно сказываться на костном обмене, приводя к потере МПК и переломам. Так как низкий уровень иПТГ лишает остеобласты анаболического влияния и делает кость более уязвимой к отрицательному действию глюкокортикоидных препаратов [7]. С другой стороны, постоянная секреция иПТГ, наблюдаемая при вторичном и третичном гиперпаратиреозе, оказывает катаболический эффект на кость, приводя к потере костной массы и прогрессированию остеопороза [3]. Объяснить влияние иПТГ у больных с ХПН до начала ЗПТ только на кости предплечья можно кратковременной историей вторичного гиперпаратиреоза у этой категории пациентов, «предпочитающего» в первую очередь кость компактного типа, преимущественно представленной в этом отделе скелета. Отсутствие корреляции уровня иПТГ крови с показателями МПК у пациентов с почечным трансплантатом может быть обусловлено активностью других, еще более значимых факторов, таких как иммуносупрессивная терапия, которая оказывает сильное и неоднозначное действие на костную ткань [7].

Выводы: 1. Активность ОЩЖ повышена у большинства пациентов с ХПН на основных этапах лечения с момента подготовки к заместительной почечной терапии, на фоне лечения гемодиализом и после удачной трансплантации почки.

2. Пациентки женского пола имеют в среднем более высокие показатели активности ОЩЖ, что может отрицательно сказываться на их состоянии костной ткани.

3. Паратиреоидный гормон является принципиальным регулятором костного обмена у больных с ХПН, но превышение его содержания в плазме крови в четыре и более раз сопровождается значительным повышением активности щелочной фосфатазы, отражающей высокий костный обмен.

4. Повышенная активность ОЩЖ отрицательно сказывается на показателях минеральной плотности костей больных, получающих лечение гемодиализом. В группе больных с ХПН до начала заместительной почечной терапии отрицательное влияние иПТГ проявилось только для костей предплечья, а в группе пациентов с трансплантатом почки – для шейки бедренной кости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические маркеры костного метаболизма и потери костной ткани после аллотрансплантации трупной почки. Одновременное исследование / И.А. Пронченко, В.П. Бузулина, Н.А. Томилина [и др.] // Клини. лаб. диагностика. – 2005. – № 11. – С. 3-8.
2. Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий. // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 2-12.
3. Результаты многолетнего изучения показателей минеральной плотности костей у больных с терминальной стадией хронической болезни почек / С.О. Мазуренко, А.Н. Шишкин, А.А. Енькин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского ун-та. – 2006. – Сер. 11, вып. 4. – С. 17-33.
4. Association of elevated serum PO_4 , $Ca \times PO_4$ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients / S.K. Ganesh, A.G. Stack, N.W. Levin [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2001. – Vol. 12. – P. 2131-2138.
5. Azathioprine alone is bone sparing and does not alter cyclosporin A-induced osteopenia in the rat / H. Bryer, J. Isserow, E. Armstrong [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 1995. – Vol. 10. – P. 132-138.
6. Cannata-Andia J.B. Pathogenesis, prevention and management of low-bone turnover // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – Suppl. 5. – P. 15-17.
7. Changes in bone mineral density and selected metabolic parameters over 24 months following renal transplantation / S. Al-Gabri, J. Zadrazil, K. Krejčí [et al.] // Transplant. Proc. – 2005. – Vol. 37. – P. 1014-1019.
8. Female hemodialysis patients have increased risk of nodular hyperplasia of parathyroid glands / C. Lomonte, F. Carrato, F. Casucci [et al.] // J. Nephrology. – 2005. – Vol. 18. – P. 92-95.
9. Fukagawa M., Kazama J.J., Kurokawa K. Renal osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17. – Suppl. 10. – S. 2-5.
10. Jamal S.A., Hayden J.A., Beyene J. Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis // Am. J. Kidney Dis. – 2007. – Vol. 49. – P. 674-681.
11. Low serum levels of alkaline phosphatase of bone origin: a good marker of adynamic bone disease in haemodialysis patients / M. M. Couttenye, P.C. D'Haese, V.O. Van Hoof [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1996. – Vol. 11. – P. 1065-1072.
12. Marx S.J. Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders // New Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 1863-1875.
13. Mazurenko S.O., Enkin A.A., Vasiliev A.N. Bone mineral density in end-stage renal disease patients is a predictor of cardiovascular mortality // Bone. – 2011. – Vol. 48. – Suppl. 2. – P. 200.
14. Relationship between intact 1D84 parathyroid hormone and bone parameters in dialysis patients without aluminium toxicity / M. Wang, G. Hercz, D.J. Sherrard [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 1995. – Vol. 26. – P. 836-844.
15. Slatopolsky E., Brown A., Dusso A. Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism // Kidney Int. Suppl. – 1999. – Vol. 73. – S.14-S19.

УДК: 616.523-071:618.3

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

¹А.Ф. Попова, ²А.Н. Дрыгин, ¹В.Л. Пастушенков¹ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ²ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова

Федерального медико-биологического агентства»

¹A.F. Popova, ²A.N. Drygin, ¹V.L. Pastushenkov

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

¹ Military Medical Academy by S.M. Kirov²Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

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

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

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

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

Актуальность проблемы. В практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями, вызванными вирусами семейства Herpesviridae. Представители семейства герпес-вирусов распространены во всех регионах мира, поражая 60-90% населения как в развитых, так и в развивающихся странах [4, 7, 19, 28, 29, 32]. За последние 50 лет выделено и классифицировано свыше 100 представителей отдельных герпес-вирусов, 8 из которых распространены в человеческой популяции [4, 19].

В настоящее время считается, что основными путями заражения ВПГ являются воздушно-капельный и половой. Установлено, что вирус проникает через слизистую оболочку или кожу. При попадании в клетку он активно реплицируется. При этом оболочка вириона адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток, где и происходит первичное заражение ВПГ. Процесс заражения клеток включает следующие этапы: 1) прилипание к клетке хозяина; 2) раздевание вириона; 3) пенетрация в клетку; 4) синтез и сбор вирусных компонентов; 5) выход новых вирионов [5, 31]. Далее вирус вступает во взаимодействие с нейроном и проникает внутрь этой клетки и транспортируется вдоль аксона к ядру нейрона и там может оставаться длительное время, что приводит к возникновению латентной фазы инфекции. При реактивации инфекционного процесса

происходит возвращение вируса простого герпеса вдоль аксона обратно на периферию и повторная репликация его в эпителиальных клетках с деструкцией последних. Этот процесс может носить как манифестный, так и бессимптомный характер [26].

Сохранение вируса в организме инфицированного хозяина (латентность) является причиной периодических обострений заболевания [28]. Ограничение внутриклеточной репродукции вируса происходит за счет системы интерферона (бета и гамма), продукция которых индуцируется на ранних этапах болезни с участием моноцитов [20, 24]. Кроме того, интерферон обладает иммуномодулирующим действием при формировании иммунного ответа на вирусные антигены [27]. Решающая роль в процессе инактивации и лизиса инфицированных вирусом клеток принадлежит цитотоксическим Т-лимфоцитам при условии полного или частичного совпадения антигенов этих клеток с продуктами главного комплекса гистосовместимости [14, 23, 34].

Противовирусной активностью обладают и факторы местного иммунитета, и в первую очередь секреторный иммуноглобулин А (S IgA) [15]. Соединение S IgA с вирусом (антигеном) на поверхности слизистых оболочек (в воротах инфекции) препятствует адгезии возбудителя на чувствительных клетках и облегчает его выведение на первой стадии инфицирования [25].

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

В последние годы в лабораторной практике широко используют иммунофлюоресцентный метод [3, 13]. Из серологических методов наиболее часто используют иммуноферментный анализ для выявления специфических антител, учет стадии герпетической инфекции возможен по классам IgG, IgM [8, 23]. Обнаружение IgM является признаком первичного инфицирования или обострения латентно протекающей инфекции [6, 13], а IgG характеризует разгар заболевания и формирование иммунитета.

Для обнаружения вируса герпеса в настоящее время используют также ряд молекулярно-биологических методов, таких как полимеразная цепная реакция и реакция молекулярной ДНК – ДНК гибридизации, позволяющих выявить наличие вирусной нуклеиновой кислоты в исследуемом материале [1, 2, 30, 33].

Одним из малоизученных аспектов развития патогенеза герпетической инфекции является состояние специфического иммунитета, который определяется продукцией генов иммунного ответа [21]. В доступной нам научной литературе мы не нашли информации о связи качества специфического иммунного ответа с развитием и течением герпетической инфекции, в том числе и при невынашивании беременности. Детальное изучение этих специфических механизмов, по нашему мнению, позволит решить проблему специфической диагностики герпетической инфекции и ее эффективного лечения с помощью противовирусных и химиотерапевтических средств.

Следует подчеркнуть, что при наличии какой-либо генитальной инфекции существенно возрастает риск прерывания беременности. Так, частота спонтанных аборт при наличии хламидийной инфекции колеблется в пределах от 2,2% до 12,9%, микоплазменная инфекция выявляется в 6,3-9,4% случаев выкидышей, кандидоз – от 3,5% до 5%, уреоплазменная инфекция встречается в 6,3%, а бактериальный вагиноз – в 8% спонтанных выкидышей [9]. Герпетическая инфекция имеет особое значение при невынашивании беременности. Известно, что в 10-13% причиной невынашивания беременности, по данным гистологических исследований последа и погибшего плода, является ВПГ [11, 16]. Основным патогенетическим звеном самопроизвольных выкидышей и мертворождения, по мнению большинства авторов, является ослабление специфического иммунитета и, как следствие этого, активизация репликационной активности ВПГ и генерализация инфекции с поражением плаценты и плода [12]. Причиной снижения

противогерпетического иммунитета при развитии беременности у женщин является активизация физиологических механизмов, обеспечивающих защиту плода, что неминуемо ведет к ослаблению иммунитета матери. К сожалению, большинство клиницистов недостаточно представляют опасность снижения специфического иммунитета при гестации, что и приводит к плачевной статистике невынашивания беременности у пациенток с герпетической инфекцией.

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

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

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

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

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

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

Метод прямой иммунофлуоресценции и ПЦР использовали для подтверждения диагноза. Данный метод является специфичным, требует минимальных затрат и времени (не более 30-60 минут). На исследуемые препараты наносят 0,02-0,05 мл флуоресцирующей специфической сыворотки (поликлональной или моноклональной), содержащей бычий сывороточный альбумин, меченый родамином или синькой Эванса, которые выполняют роль контрастирующих веществ. На контрольные препараты наносят конъюгированную отрицательную или гетерогенную сыворотку, не содержащую герпетических антител. Нами использованы различные разведения сыворотки, меченой флуоресци-

рующим веществом. Окраска: мазки подсушивали на воздухе, фиксировали в охлажденном до 4-8 °С химически чистом ацетоне в течение 10 минут. Флуоресцирующие иммуноглобулины к ВПГ разводят в 0,5 мл дистиллированной воды и готовят разведение в соответствии с указаниями на этикетке. Фиксированные мазки помещают во влажную камеру (чашки Петри с увлажненной фильтровальной бумагой на дне), наносят по капле флуоресцирующего препарата в рабочем разведении, равномерно распределяют по мазку и помещают в термостат при температуре 37 °С на 25 минут, споласкивают дистиллированной водой и высушивают при комнатной температуре (под вентилятором). Мазки просматриваются с использованием люминесцентного микроскопа МЛ-2, МЛД, ЛЮМАМ, используя масляную иммерсию (объектив МИ-90х, окуляр 4х) или водную (объектив ВИ-70х, окуляр 4х) и комбинацию фильтров: БС-15-2, СЭС-7-2, ФС-1-2, ФС-18. При оценке результатов обращают внимание на характер и количество антигенсодержащих клеток, локализацию специфического свечения и его интенсивность. Положительным считается мазок, в котором содержится не менее трех морфологически не измененных клеток эпителия с типичной локализацией интенсивной флуоресценции. Учитывалась характерная для ВПГ локализация свечения в ядре и цитоплазме одновременно.

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

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

Результаты исследования. Основанием для обращения обследованных пациенток к акушеру-

гинекологу, кроме наличия самопроизвольных выкидышей в анамнезе, в большинстве случаев явились высыпания на наружных половых органах, жалобы на зуд, жжение, выделения из влагалища различной консистенции с неприятным запахом, раздражение и мацерацию прилегающих к вульве участков кожи (перианальной и пахово-бедренной области). Значительная часть больных предъявляла жалобы на появление болезненных ощущений, чувство жжения при сексуальном контакте. У части больных наблюдалось учащенное мочеиспускание (до 8-12 в сутки), а также усиление жжения и рези после акта мочеиспускания (цисталгия). Длительность заболевания составляла от двух недель до 17 лет. Необходимо отметить, что все пациентки до обращения были частично обследованы, а некоторые, помимо женских консультаций, неоднократно и долго лечились в различных медицинских кабинетах, клиниках (государственных и частных), у частнопрактикующих врачей.

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

Все пациентки основной группы обратились сами или были направлены в связи с невынашиванием беременности для обследования на так называемую скрытую инфекцию. 25,0% женщин были направлены врачами для уточнения характера воспалительного процесса в связи с трудностями трактовки полученных лабораторных данных и, соответственно, неясностью тактики ведения обследованных пациенток. Например, очень частыми диагнозами направления были такие, как «герпес», «микоплазмоз», «гарднереллез, герпес» и т.п. Многим пациенткам врачи женских консультаций рекомендовали прерывание беременности из-за боязни рождения неполноценного ребенка в связи с выявлением герпеса в крови, хламидий в крови, гарднереллеза, микоплазмоза и т.п. Приведенные данные свидетельствуют о трудностях, с которыми в настоящее время встречаются врачи акушеры-гинекологи при расшифровке сложных влагалищных биоценозов, обусловленных, как правило, микст-инфекцией.

Более чем у половины обследованных женщин основной группы (n=80) воспаление нижнего отдела

Таблица 1

Характеристика репродуктивной функции у обследованных больных (n=100)

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

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

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

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

Группа пациенток с несостоявшимся самопроизвольным абортom (так называемая замершая беременность) в анамнезе (в большинстве случаев

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

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

- первую подгруппу составили 16 (14,5±3,4%) больных с часто рецидивирующим генитальным герпесом (ЧРГГ) и числом обострений от 4 до 12 в год;
- во вторую подгруппу вошли 72 (65,5±4,5%) пациентки с частотой обострений 1-3 в год – группа редко рецидивирующего генитального герпеса (РРГГ);
- третья подгруппа представлена 22 (20,0±3,8%) женщинами, у которых клинические проявления генитального герпеса отсутствовали, хотя вирус выявляли при специальном обследовании – группа латентно протекающего генитального герпеса (ЛГГ);
- у 38 пациенток контрольной группы вирусная инфекция не была диагностирована.

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

При часто рецидивирующем генитальном герпесе (1-я подгруппа) он установлен в 62,5±4,6% случаев, при редко рецидивирующем (2-я подгруппа) – в 90,3±2,8%. Средний показатель полового пути инфицирования для рецидивирующих форм генитального герпеса составил 68,1±4,4%. Установить путь заражения ВПГ и возраст на момент инфицирования у 15 (68,2%) пациенток с латентным генитальным герпесом (3-я подгруппа) не представилось возможным. Характер патологических изменений в организме больных генитальным герпесом в значительной мере обусловлен

возможностью интеграции генома вируса в геном клетки-хозяина, в частности, в паравертебральных сенсорных ганглиях, а также тропностью ВПГ и других герпес-вирусов к форменным элементам крови и иммунцитам (эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, тромбоциты). Это способствует пожизненной персистенции структур ВПГ в организме человека и обуславливает изменение клеточного и гуморального иммунитета. Более того, сегодня герпес-вирусная инфекция рассматривается как инфекционная (приобретенная) болезнь иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией ВПГ практически во всех видах клеток иммунной системы, что проявляется их функциональной недостаточностью и способствует формированию иммунодефицита. В связи с этим клинический исход первичной герпес-вирусной инфекции и дальнейшее течение заболевания в значительной мере определяется иммунным статусом организма.

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

В таблицах 3, 4 приведены данные по иммунному статусу обследованных женщин (n=110). Как видно из приведенных в таблицах данных, происходили следующие изменения: процент лимфоцитов в период рецидива заболевания достоверно превышал уровень контрольной группы в 1,3 раза, а в период ремиссии – в 1,5 раза.

При этом следует отметить, что абсолютное количество лимфоцитов в группах сравнения существенно не отличалось от контрольной группы. Отмечались изменения и со стороны процента CD3⁺-лимфоцитов. В период рецидива он снижался более чем в 1,5 раза

Таблица 2

Данные эпидемиологического анамнеза заражения генитальным герпесом

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

p – установить не удалось

Таблица 3

Показатели иммунной системы у пациенток с рецидивирующей герпетической инфекцией

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

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

по сравнению с контрольной группой, а при ремиссии достигал величины 45,5±13,1 (норма – 52,0±4,3). Аналогичные изменения происходили и с процентом лимфоцитов с фенотипом CD4⁺. В период рецидива заболевания он снижался в 1,4 раза, а в период ремиссии увеличивался, но не достигал нормы. То же можно сказать и о содержании в сыворотке крови ИЛ-2, который был незначительно снижен в группе пациенток с рецидивом заболевания и фактически возвращался к норме в период ремиссии. По-другому изменялись лимфоциты с фенотипом CD25⁺. Эта группа клеток несущественно – в 1,2 раза – увеличивалась при рецидиве и снижалась в 1,3 раза при ремиссии. Приведенные данные, по нашему мнению, указывают на адекватную реакцию со стороны клеточного иммунитета на развитие инфекции, но не как на развитие иммунопатологического процесса. Увеличение содержания IgG в 1,27 раза, в свою очередь, говорит о формировании гуморального иммунитета против вируса герпеса. Статистически значимых изменений в других изучаемых в работе показателях иммунной системы не выявлено. Следует отметить, что вышеописанные изменения встречаются при большинстве инфекций и, соответственно, не являются специфическими для изучаемой патологии.

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

При изучении показателей фагоцитоза выявлено выраженное снижение фагоцитарного индекса почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой

Таблица 4

Показатели эффекторного звена иммунитета у пациенток с рецидивирующей герпетической инфекцией

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

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

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

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

Представляло интерес проанализировать состояние фагоцитарной и окислительной функции лейкоцитов у 40 больных с невынашиванием беременности с хроническим рецидивирующим генитальным герпесом в зависимости от продолжительности и фазы заболевания, а также с учетом частоты рецидивов. Больные были распределены на две подгруппы: в первую вошли пациенты с продолжительностью заболевания до 2 лет и с частотой рецидивирования не более 2 раз в год (РРГГ). Вторую подгруппу составили лица, болеющие герпесом более 2 лет и с частотой обострения заболевания более 3 раз в год (ЧРГГ). Показано, что в период обострения инфекции, как правило, отмечалось снижение фагоцитарной активности и увеличение числа клеток, способных восстанавливать нитросиний тетразолий в условиях стимуляции нейтрофилов ФГА и в спонтанном НСТ-тесте. Очевидно, обнаруженные изменения связаны с наличием большого количества вирусного антигена в очаге воспаления и интенсивным нарастанием в лейкоцитах активных форм кислорода.

К периоду клинической ремиссии у больных первой подгруппы уровень исследуемых защитных реакций был в пределах величин, определяемых у здоровых людей. В то же время у больных второй подгруппы в фазе ремиссии наблюдалось отчетливое повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста, которые оказались несколько ниже значений, характерных для периода обострения. В период ремиссии у больных, болеющих генитальным герпесом более 2 лет, фагоцитоз был активнее, чем в фазе обострения, но значительно ниже показателей здоровых лиц. Выявленные изменения, на наш взгляд, обусловлены хронической антигенной нагрузкой и отражают состояние функционального перенапряжения фагоцитов у больных в период ремиссии.

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

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

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

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

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

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

Известно, что фагоцитоз сопровождается образованием активных форм кислорода (АФК), генерируемых нейтрофилами в значительных количествах. Образование АФК является важным момен-

том, обеспечивающим фагоцитарную активность нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов. Однако чрезмерно высокие концентрации АФК оказывают дестабилизирующее действие на клеточные мембраны, инициируют процессы перекисного окисления липидов, могут быть причиной угнетения фагоцитарной активности клеток.

Важную роль в ферментативной продукции АФК играют металлы переменной валентности (железо и медь). Основная роль трансферрина и лактоферрина в организме заключается в акцептировании свободного железа, что препятствует развитию реакций образования гидроксильного радикала (ОН), катализируемых ионами железа. Основной содержащий медь белок плазмы крови – церулоплазмин (ЦП). Он связывает 95% всей меди, использует ОН для ферментативной активности при окислении Fe^{2+} до Fe^{3+} , после чего железо связывается трансферрином. Существенно, что окисление Fe^{2+} до Fe^{3+} в отличие от неферментативного окисления Fe^{2+} в присутствии кислорода не сопровождается образованием супероксид-аниона (O_2^-). Поэтому в окислительных реакциях с участием ионов Fe^{2+} церулоплазмин оказывается основным антиоксидантом плазмы, своеобразной «ловушкой» для АФК.

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

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

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е., Балева Л.С., Видута О.Д. Диагностика хламидийной, микоплазменной и герпес-вирусных инфекций методом цепной полимеразной реакции. – М., 1995. – 9 с.
2. Дмитриев Г.А. Современные методы диагностики наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем // *Consilium medicum*. – 2002. – № 5. – С. 256-259.
3. Индигенные микроорганизмы как иммуномодуляторы / Б.В. Пинегин, В.М. Коршунов, М.М. Шкарупета [и др.] // *Иммуномодуляторы: сб. науч. тр.* – М., 1987. – С. 149-156.
4. Исаков В.А. Принципы терапии больных простым герпесом. – СПб., 1993. – 23 с.
5. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. – СПб., 1999. – 190 с.

6. Козлова В.И., Максумов С.С., Пухнер А.Ф. Вирусные заболевания гениталий. – Ташкент: Медицина, 1986. – 247 с.
7. Кузенкова А.В. Разработка иммуноферментных тест-систем для выявления антител к вирусам простого герпеса и цитомегалии и их апробация на клиническом материале: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1998. – 19 с.
8. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учеб. пособие / Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова, Т.А. Плужникова [и др.] – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 59 с.
9. Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение): сб. работ / под ред. Ф.И. Абазовой. – Смоленск: Фармаграфикс, 1997. – 162 с.
10. Новиков Е.И., Глуховец Б.И., Осипов А.В. Клинико-морфологическая диагностика неразвивающейся беременности 1 триместра // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Том LVII, спецвып. – С. 59-60.
11. Обнаружение вирусов папилломы человека высокого онкологического риска типов 16 и 18 методом полимеразной цепной реакции / С.О. Водопьянов, Г.А. Неродо, И.П. Олейников [и др.] // Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: материалы II Всерос. конф. – М., 1998. – С. 124-125.
12. Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. – М., 1997. – 303 с.
13. Пигаревский В.Е. Полиморфноядерный лейкоцит и макрофаг в реакциях воспаления и гиперчувствительности // Архив патологии. – 1983. – Т. XLV. – С. 14-22.
14. Препараты интерферона и интерфероногены в лечении заболеваний половых органов, вызванных папилломавирусной инфекцией / С.И. Роговская, Н.С. Логинова, Л.З. Файзуллин [и др.] // Заболевания, передаваемые половым путем. – 1998. – № 5. – С. 27-30.
15. Профилактика и лечение герпеса в акушерстве и гинекологии: метод. рекомендации / В.Г. Абашин, А.А. Пазычев, В.И. Кочеровец [и др.]. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2004. – 40 с.
16. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. Инфекционные болезни: рук. для врачей общей практики. – СПб.: Питер, 2001. – 569 с.
17. Рахманова А.Г., Пригожина В.К. Герпес-вирусные и ВИЧ-инфекции. – СПб., 1995. – 50 с.
18. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология – М.: Мир, 2000. – 592 с.
19. Роль восходящего инфицирования последа в патогенезе поздних самопроизвольных выкидышей / Е.И. Новиков, Б.И. Глуховец, П.Б. Кравченко [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Том LVII, спецвып. – С. 58-59.
20. Романцов М.Г. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном: рук. для врачей. – СПб.: НТФФ «Полисан», 1998. – 80 с.
21. Стратегия и тактика диагностики и лечения герпетических инфекций / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, Г.И. Кирпичникова [и др.]. – СПб., 1999. – 42 с.
22. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. – Н. Новгород. М., 1997. – 221 с.
23. Урогенитальная герпес-вирусная инфекция / В.А. Исаков, И.М. Разнатовский, В.Г. Чайцев [и др.]. – СПб., 2000. – 184 с.
24. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: рук. для врачей. – СПб.: Полисан, 1998. – 113 с.
25. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки // Практич. онкология. – 2002. – № 3. – С. 145-155.
26. Цинзерлинг А.В., Индикова М.Г. Простой герпес. – Л., 1988. – С. 5-14.
27. Шабашова Н.В. Клинико-иммунологическое обоснование иммуномодулирующей терапии хронических вульвовагинитов // Новые перспективы применения препаратов интерферона в педиатрии и гинекологии: сб. тр. – СПб., 1997. – С. 54-55.
28. Шубладзе А.К., Маевская Т.М. Герпес. – М., 1971. – 237 с.
29. Andersson-Ellstrom A., Svennerholm B., Forssman L. Prevalence of antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in teenage girls // Scand. J. Infect. Dis. – 1995. – № 27(4). – P. 315-318.
30. Diagnosing herpesvirus infections by real-time amplification and rapid culture / G.J. Van Doornum, J. Guldemeester, A.D. Osterhaus [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, № 2. – P. 576-580.
31. Polymerase chain reaction search for viral etiology of vulvar vestibulitis syndrome / J. Bornstein, S. Shapiro, M. Rahat [et al.] // Amer. J. Obstet. & Gynecol. – 1996. – № 175(1). – P. 139-144.
32. Regional distribution of antibodies to herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and HSV-2 in men and women in Ontario, Canada / M. Howard, J.W. Sellors, D.M. Jang [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41, № 1. – P. 84-89.
33. Structure of herpesvirus major capsid protein / B.R. Bowman, M.L. Baker, F.J. Rixon [et al.] // EMBO J. – 2003. – № 22(4). – P. 757-765.
34. Yasukawa M., Ohminami H., Yakushijin Y. Fas-dependent cytotoxicity mediated by human CD4+CTL directed against herpes simplex virus-infected cells // J. Immunol. – 1999. – № 162(10). – P. 6100-6106.

УДК 61 (086.3)

МУЗЕЙ В БОЛЬНИЦЕ: КАКИМ ЕМУ БЫТЬ?

Я.А. Накатис, Л.В. Паутова

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

Музей истории Клинической больницы № 122 имени Л.Г. Соколова был открыт в 2008 г. к 35-летию со дня основания учреждения. 35 лет для любого учреждения – возраст, можно сказать, детский, какая тут может быть история? То ли дело Марининская или Александровская больницы – не один век существуют, есть о чем и о ком рассказать. Но оказалось, что для интенсивно развивающейся и никогда не стоящей на месте больницы и 35 лет достаточно для приобретения достойной истории.

Как уникальное лечебное учреждение Клиническая больница № 122 начала складываться еще при первом главном враче Леониде Григорьевиче Соколове. Он стремился создать лучшую в стране больницу и своим поразительным энтузиазмом и увлеченностью не только своих коллег заражал, но умел убедить и министерских чиновников в необходимости оказывать содействие и при строительстве корпусов больницы, и при ее техническом оснащении. Но главная заслуга Л.Г. Соколова – создание высокопрофессионального коллектива, с которым ему удалось быстро и крепко поставить больницу на ноги. Последующее руководство в полной мере оценило высокую значимость этого коллектива в трудные перестроечные времена. Подтверждение этому можно найти, перелистав старые приказы. Например, преамбула приказа № 440 от 1998 г. оощрении коллективов подразделений: «В течение 2 месяцев коллектив ЦМСЧ-122 работает в тяжелых условиях экономического кризиса. Из-за сложившегося тяжелого финансового положения мы вынуждены были перевести весь персонал учреждения на сокращенную рабочую неделю. Тем более отраднo, что, несмотря на перечисленные условия, коллектив продолжает напряженно работать и выполнять свои благородные обязанности по оказанию медицинской помощи больным людям. В октябре плановые задания перевыполнены практически всеми структурными подразделениями медсанчасти...». Приказ № 200 за 1995 г. начинается словами: «Самым большим достоянием нашей организации являются люди. Администрация понимает, что способность нашего учреждения оказывать высококачественную медицинскую помощь больным напрямую связана с навыками, знаниями и ответственностью сотрудников. Именно поэтому мы стремимся принимать на работу и сохранять

самых квалифицированных и добросовестных работников. Это основополагающий принцип нашей кадровой политики».

Глубокое уважение к тем людям, чей профессионализм, творчество, социальная и гражданская активность способствовали процветанию больницы, привело и к появлению идеи создания музея в больнице.

Решение или, вернее, идея создания музея возникла при подготовке 35-летнего юбилея учреждения. Для реализации этой идеи необходимо было прежде всего выделить какое-то помещение. Мы понимали, что фактического материала можем собрать не очень много, но даже эту небольшую экспозицию нужно будет где-то разместить. Выделить площади какого-либо помещения сегодня довольно накладно: мы считаем каждый квадратный метр, который должен работать и приносить доход. А какой доход будет приносить музей, который в лучшем случае будут посещать не чаще двух-трех раз в неделю по одному часу? Помог случай – нам нужно было срочно отремонтировать имевший неприглядный вид коридор первого этажа длиной более 100 м с большим количеством дверей, но и с огромными пустыми пространствами между этими дверями. Тогда и было принято решение разместить музей в коридоре, проходя по которому каждый день, и сотрудники, и посетители будут видеть тех, кто создавал и сегодня продолжает создавать историю учреждения. Мы понимали, что своими силами не сможем превратить обычный рабочий коридор в



Рис. 1. Экспозиция в коридоре первого этажа

музейное помещение, поэтому обратились к своим партнерам из Российского этнографического музея, которые взялись создать проект (рисунок 1).

К 35-летию юбилею больницы по проекту архитекторов Б.А. Робенко и В.М. Гладкова в коридорах первого этажа был построен музей, и в нем была развернута первая экспозиция. Она содержала довольно подробный рассказ об истории Клинической больницы № 122 с 1972 по 2008 г. В экспозиции мы старались назвать как можно больше имен людей, строивших больницу, много сделавших для того, чтобы ввести ее в строй, и, конечно, тех, кто с первых же дней работы вносил свой вклад в становление больницы как лечебного учреждения высокого уровня.

Основное направление деятельности музея, связанное со сбором и хранением информации о людях, участвующих в наиболее важных событиях, происходивших в больнице, сохранилось и в последующие за юбилеем годы, но характер сбора информации несколько изменился. К первой музейной экспозиции материал собирался спустя десятки лет после происшедших событий. Его основу составили воспоминания первых сотрудников, безусловно, содержащие субъективные оценки сохранившихся в их памяти событий. Отбираемый документальный материал неизбежно подстраивался под эти воспоминания, то есть тоже не избежал некоторой субъективности. В последующие после первой экспозиции годы музейный архив пополнялся информацией о всех событиях, привнесших в жизнь больницы что-либо новое, – о созданных отделениях, новом оборудовании, освоенных новых методиках и т.д. Фактически формировалась довольно подробная хроника событий жизни учреждения с указанием имен главных участников и их роли в происходящем. В создании хроники мы опирались на материалы газеты «Панацея», отражающие появившиеся в КБ новые медицинские технологии, на кино- и фотоматериалы конференций и открытых операций, архивные материалы, собранные с 1995 г. редакцией, отделом маркетинга. Выбирались события из приказов по основной деятельности КБ № 122, которые сопровождалось нашим фотографическим материалом, и наконец еще одним источником информации стала новостная лента сайта КБ № 122. Таким образом, осуществлялся довольно широкий «заброс сетей» для вылавливания нужной информации. В хрониках отражена жизнь КБ № 122 в самых разных аспектах – от обсуждения на конференциях новаций в управлении больницей до новых способов уборки помещений. Благодаря уже прочно вошедшим в нашу жизнь компьютерным технологиям, весь этот обширный материал существует в цифровом виде и выстроен в форме слайдовых презентаций. Хранение такого материала не требует места в помещении музейного фонда, поэтому объем материала может быть неограниченно большим. Еще одним преимуществом дан-

ного способа сбора информации является то, что музей не берет на себя роль того, «...кто выбирает сети, / Когда идет бессмертье косяком», – только время будет выбирать главных героев и те события, которые в будущем определятся как ключевые, ставшие началом глубоких и перспективных преобразований в деятельности больницы. Музей же выполняет самое главное свое предназначение, оставаясь хранилищем социальной информации, собранной максимально полно и подробно.

В вопросе экспонирования такого объемного материала на помощь приходят новые музейные технологии с мультимедийными инструментами. К 40-летию юбилею КБ № 122 собранная за 5 лет хроника событий была переведена в фильм-презентацию для показа на TV-мониторе в выставочном зале. Ни один другой способ представления исторического материала в музее сегодня не может сравниться по объему сохранных фактов, фотографий и текстового комментария. С нашей точки зрения, такая работа является эффективной и перспективной для ведомственных музеев и может постоянно совершенствоваться путем освоения все новых мультимедийных технологий.

Конечно, задачи музея, в том числе и ведомственного, не ограничиваются только сбором текстового и фотографического материала. Всем известно, что главное в музее – это предмет, который подчас может рассказать об интересующем событии или факте гораздо убедительнее, чем статьи и фотографии.

Сейчас часто можно услышать разговоры о том, какая прекрасная бесплатная медицина была во время строительства социализма в нашей стране. Не умаляя заслуг медиков, работавших в то время, нельзя забывать и о том, что разрыв между появлением новых медицинских технологий в мире и в обычной советской больнице составлял 30-40 лет. Это колоссальное отставание до сих пор дает о себе знать: используемые и сегодня в России медтехнологии на уровне первичной помощи отстают от современного мирового уровня на 15-20 лет (Щепин О.П. и др. Реформы здравоохранения. // Проблемы социальной гигиены. № 2. 2008). На отчетной (за 2012 г.) конференции главный хирург больницы В.А. Кащенко рассказал, что приезжающие из разных стран в КБ № 122 для проведения показательных операций хирурги спрашивают, имеется ли в больнице техническое оснащение, достаточное для проведения высокотехнологичных операций, и сегодня на этот вопрос главный хирург может ответить утвердительно. Это очень серьезное достижение, которым больница вправе гордиться и которое, безусловно, должно быть отражено в музее. Для этого решено было провести выставку новых хирургических инструментов, которые в полной мере могут показать прогресс в хирургических технологиях, достигнутый к настоящему времени (рисунок 2).



Рис. 2. Выставка новых хирургических инструментов

Выставку современного хирургического инструментария, используемого в нашей больнице, было решено приурочить к 40-летнему юбилею КБ № 122. По проекту архитекторов Алексея и Андрея Пазгалевых в холле перед залом медсовета был построен выставочный зал музея для проведения сменных экспозиций. В восьми витринах зала развернута выставка, отражающая прогресс во всех хирургических специальностях: эндовидеохирургии как в общей хирургии, так и в гинекологии, урологии, кардиохирургии, оториноларингологии, травматологии, торакальной хирургии и нейрохирургии. Показаны достижения урологов в брахитерапии рака предстательной железы, офтальмологов, имеющих сегодня два операционных зала и самое современное оборудование. Отражены успехи оториноларингологов, установивших за последние годы более 600 кохлеарных имплантов глухим детям. В травматологическом отделении хирурги на современном уровне имплантируют в год более 500 суставов. В клинике созданы новые направления: сосудистая хирургия и флебология, нейрохирургия головного мозга, позвоночника и периферических нервов, маммология, торакальная эндовидеохирургия, эндокринная хирургия, хирургическое отделение, где оказывают помощь при поражении мягких тканей, в том числе и при термических поражениях, челюстно-лицевая хирургия, создан центр амбулаторной хирургии. Отдельно хочется выделить инвазивную кардиологию – современную революцию в клинике. В настоящее время в нашей клинике в год выполняется более 1500 манипуляций и «закрытых» кардиохирургических вмешательств с использованием новейших достижений мировой кардиологии и до 200 различных видов кардиохирургических вмешательств на «открытом сердце». Показанные на выставке хирургические технологии, инструментарий и макет, демонстрирующий техническое оснащение полностью реконструированных операционных залов, полностью соответствуют мировому уровню хирургии.

Подготовка выставок – это еще и способ формирования основного предметного фонда музея,

в котором все экспонаты, связанные идеологически, создадут главную ось коллекции музея, отражающую интенсивное развитие медицинских технологий. В планах работы музея – подготовка аналогичных выставок по терапевтическим специальностям и диагностическим направлениям. В совокупности такие выставки дадут полное представление об уровне лечебного и диагностического процесса в КБ № 122. Благодаря выставкам создается музейная коллекция, состоящая не из случайно сохранившихся предметов, а из экспонатов, имеющих клиническое, практическое и научное обоснование. Музей, собравший материал, отражающий все стороны деятельности многопрофильного учреждения практического здравоохранения на протяжении всего времени его существования, сможет занять достойное место среди медицинских музеев, исследующих иные отрасли медицины.

Определившись, таким образом, с методологией сбора музейного материала, хотелось бы остановиться на вопросах значимости ведомственных музеев, в частности больничных. Думаем, что никто не станет возражать, что история любого медицинского учреждения в широком смысле является частью науки истории медицины. Рассмотрение деятельности музея в этом аспекте помогает не только правильно формировать музейный фонд, но и придает этой деятельности цельность, значимость и философскую осмысленность. В настоящее время в мире историю медицины рассматривают в трех различных аспектах:

1. История медицины как история замечательных ученых и врачей.
2. История медицины как история развития научных идей.
3. История медицины в социальном аспекте, где рассматриваются вопросы взаимоотношений врач – пациент в их развитии и взаимоотношения медицины и общества.

В первый аспект вполне вписывается деятельность музея по сбору и хранению информации о людях, работающих в нашей больнице, и история медицины может быть дополнена биографиями врачей, имена которых, например, уже занесены в анналы истории больницы – Л.Г. Соколова, В.П. Баскакова, В.Н. Латыша и др. Биография каждого из них несет отпечатки того времени, в котором им довелось работать, со всеми трудностями и особенностями существования учреждений здравоохранения. Без информации о судьбах людей, посвятивших свои жизни лечебной практике, история медицины не может быть полной.

Что касается истории развития научных идей, то, воплотившись в новые технологии, научные идеи в конце концов внедряются в клиническую практику, становясь фактом деятельности лечебного учреждения и отражением его научно-технического оснащения. Часто внедренные в практику научные идеи дополняются разного рода практическими усо-

вершенствованиями, что, в свою очередь, является стимулом для их дальнейшего развития. И хотелось бы, чтобы в этом бесконечном процессе технического прогресса имена тех специалистов, которые были у истоков новых направлений и технологий, не предавались забвению. К выставке, посвященной достижениям хирургии в нашей больнице, мы собрали материал, касающийся истории развития хирургических технологий в мире и внедрения их в нашей больнице. Этот материал представлен для всех интересующихся в выставочном зале еще одной музейной мультимедийной технологией – информационным киоском, в котором можно прочитать краткую историю появления новых хирургических технологий и познакомиться с именами хирургов, применяющих эти технологии в нашей больнице.

Третье направление – история медицины в социальном аспекте, на наш взгляд, очень перспективно, так как позволяет рассмотреть ту сторону деятельности учреждения, которая до сих пор является малоизученной, а именно: динамическое взаимодействие между больными и теми, кто их лечил, соотношение спроса и предложения в медицине, власть пациента и власть врача. Это тем более интересно, что наше учреждение представляет «специфическую» медицину – промышленную, и наши пациенты циркулируют как бы в «закрытом» медицинском пространстве. «Начав с пациента, мы можем поставить историю медицины с головы на ноги», – это слова американского историка медицины Роя Портера. Социальный аспект истории медицины сейчас активно исследуется в основном на Западе, где медицина в ее сегодняшнем виде, в котором лечение является рыночным товаром, прошла долгий путь развития. Сегодня историки медицины подводят итоги, анализируют ее многие положительные и негативные результаты.

В российских советских и постсоветских условиях взаимодействие между врачом и пациентом развивалось совершенно иными путями. В социалистическое время бесплатная медицинская помощь при недостаточном ее финансировании на фоне преувеличения успехов здравоохранения и умалчивания его недостатков вызвала справедливое недовольство населения качеством и культурой медицинского обслуживания. В 1980-е годы обозначился кризис доверия к медицине, к врачу. Этот кризис еще более усилился в 1990-е годы, когда началась реформа здравоохранения, когда входили в медицинскую практику платные услуги. В таких трудных условиях конкуренция на рынке медицинских услуг требовала развития новых подходов, и их поиск был совсем не простым делом, так как отсутствовали законы, правила и рекомендации, все вводилось, что называется, на свой страх и риск. В ЦМСЧ-122 в те годы серьезное внимание стали уделять культуре обслуживания: был разработан кодекс медицинского работника, с которым познакомились все вновь пришедшие сотрудники.

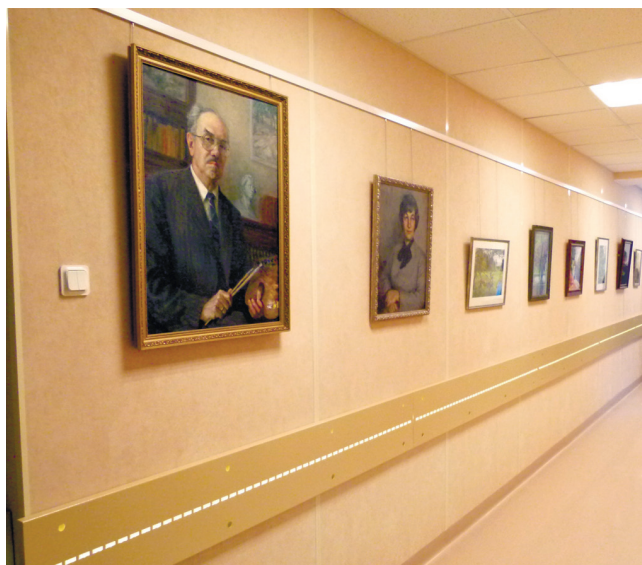


Рис. 3. Картинная галерея

Приходилось бороться и за внешний вид, и за умение общаться с пациентами. Главный врач больницы периодически инкогнито звонил в справочную службу и задавал вопросы, чтобы проверить, насколько вежливо на них будут отвечать, и сурово наказывались сотрудники, не умеющие спокойно и терпеливо выслушивать обращения. В это время было много приказов о взысканиях и увольнениях за нетактичное отношение к пациенту.

Роль самого пациента сильно изменилась в эти годы. С ним стали считаться, стали интересоваться его мнением. Об этом говорят самые разные анкеты, которые в ЦМСЧ предлагали заполнить пациентам для изучения их мнения о работе персонала. Стало важным создать обстановку, в которой пациент будет чувствовать себя комфортно. В ЦМСЧ-122 начали проводить ремонт помещений, несмотря на очень сложные финансовые условия стали оборудовать палаты повышенной комфортности и палаты типа люкс. Впоследствии коридоры больницы стали не только ремонтировать, но и художественно оформлять, чтобы создать для пациентов комфортную, «небольничную» обстановку. Возникли новые формы ведения пациентов по типу тех, которые были первично апробированы в созданном комфортном мини-госпитале.

Очень важным моментом является возникшая после абсолютного бесправия возможность у пациентов интересоваться ходом лечения, знакомиться с документацией, при необходимости обращаться в суды, а у медучреждения – отстаивать свою правоту. Это заставило руководство больницы стимулировать разработку собственных стандартов диагностики и лечения в учреждении. ЦМСЧ-122 была одной из первых медицинских организаций в стране, внедривших собственные учрежденческие стандарты в свою деятельность. Даже эта краткая схема, описывающая глубокие социальные изменения в оказании медицинской помощи в КБ № 122, говорит о необходимости проведения исследований в

этом направлении и сохранения данной уникальной информации в музейной памяти.

Подводя итог сказанному, можно заключить, что вся разнообразная деятельность медицинского музея в больнице хорошо вписывается в главные направления науки истории медицины и может дать полноценный и серьезный материал для ее развития. Это является еще одним аргументом в пользу существования медицинских музеев, отражающих результаты поиска различных путей развития медицинских учреждений.

Музей истории КБ № 122 им. Л.Г. Соколова очень молод и только делает свои первые шаги, вырабатывает методологию деятельности, апробирует новые музейные технологии. Для проведения выставок музей располагает десятью витринами в коридорах первого этажа стационара, где размещена экспозиция по истории создания, становления и деятельности КБ № 122 в период с 1970 по 2008 год. В девяти витринах выставочного зала в холле перед залом медсовета размещена выставка, посвященная достижениям хирургии в период с 2008 по 2012 год. Как уже упоминалось, эти витрины предназначены для сменных выставок различных музейных коллекций. Кроме этого, в выставочном зале имеются два информационных киоска: в одном, как уже говорилось, сейчас содержится информация, связанная с историей развития хирургических технологий. В ближайшем будущем эта информация будет дополнена историей развития диагностических и терапевтических технологий. Во втором киоске сейчас размещена история восьми отделений КБ № 122. Эта информация также будет дополняться историями других отделений больницы по мере готовности материала. Планируется и перенос в этот киоск

информации по общей истории КБ № 122 после внесения некоторых дополнений и ее частичной переработки. TV-панель, размещенная в этом же холле, предназначена для показа любого киноматериала, касающегося деятельности КБ № 122. Здесь еще раз хочется подчеркнуть перспективность использования мультимедийных технологий, которые помогают существенно раздвинуть музейное пространство, позволяют вводить неограниченный текстовый и иллюстративный материал. Благодаря этим технологиям, можно гораздо шире представить все аспекты демонстрируемых экспонатов, активно и успешно вводить посетителей музея в область экспозиционной тематики.

В ближайшее время планируется создать фильм о музейной экспозиции и истории Клинической больницы № 122, который будет размещен на первой кнопке программ TV – собственной программе КБ № 122. Как показала практика информационных стендов в коридорах отделений и других помещениях, пациенты и посетители учреждения с интересом знакомятся с этими материалами.

Помимо перечисленных объектов музей проводит выставки работ разных художников в картинной галерее больницы, созданной по инициативе руководства клиники, проводящего политику замены образа больницы, связанного с болью и страданием, на образ учреждения, где все направлено на оптимистическое ожидание выздоровления.

В заключение хотелось бы сказать, что музей не может быть делом одного-двух человек, музеи создаются коллективами. И мы уверены, что коллектив больницы своими советами, пожеланиями и критическими замечаниями поможет сделать музей живым, развивающимся пространством, информационно и эмоционально полезным и нужным.

УДК 616.13-004.6

ЧТО БЛИЖЕ К АТЕРОСКЛЕРОЗУ: АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ ИЛИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ?

А.В. Светликов

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

A.V. Svetlikov

WHAT IS CLOSER TO ATHEROSCLEROSIS: AORTA'S ANEURYSMS OR CANCER?

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

РЕФЕРАТ: В данной статье обсуждается концепция патогенетической, синдромальной схожести и различий трех заболеваний, наиболее часто вызывающих инвалидизацию и гибель населения развитых стран. К ним относятся злокачественные опухоли, атеросклероз и аневризмы аорты. Приводятся в качестве доказательств накопленные современные данные о том, что аневризмы аорты необходимо выделить в самостоятельное заболевание, которое развивается параллельно по своим законам в сравнении с атеросклерозом. Данная точка зрения противоречит устоявшемуся ранее мнению о вторичности аневризм по отношению к атеросклерозу и дает возможность для дальнейшего развития изучения аневризмозогенеза. Констатирована необходимость внесения изменений в классификацию аневризм аорты в связи с отсутствием причинно-следственной связи с атеросклерозом, предложено исключить термин атеросклеротическая аневризма и внести новый термин – «аневризмозогенез». В то же время в данной статье приводятся данные о схожести атерогенеза и онкогенеза. В результате сделаны выводы о необходимости изменения стратегии и разработки новых перспективных направлений лечения обсуждаемых заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атерогенез, онкогенез, аневризмозогенез, рак, аневризма аорты.

SUMMARY: The new concept of pathogenesis of three most common diseases is discussed. These diseases include cancer, atherosclerosis and aneurysms. Aneurysms formation separately develops from atherosclerosis. Moreover they can induce the further development of atherosclerosis. The new term, aneurysmogenesis should be introduced in our practice. The further development of research strategy for all the above mentioned disease should be changed in terms of new concept and scientific data.

KEYWORDS: atherogenesis, oncogenesis, aneurysmogenesis, cancer, aorta's aneurysm.

Если в начале XX столетия смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была на уровне 1% среди всех причин гибели населения, то с середины 1960-х годов она поднялась до уровня 40-50%. Согласно последним данным, опубликованным Американской кардиологической ассоциацией, смертность от последствий атеросклероза к 2020 году может достичь 60% несмотря на широкое применение гипополипидемических препаратов, ангиопротекторов и средств профилактики атеросклероза. В структуре смертности на долю злокачественных новообразований как причину смерти приходится около 20-25%, и эта цифра не имеет тенденции к снижению, хотя существуют определенные достижения в лечении целого ряда онкологических заболеваний.

По нашим данным, среди оперированных пациентов по поводу атеросклероза артерий нижних конечностей в отдаленные сроки погибают от злокачественных опухолей от 20 до 25%. Большинство пациентов, подвергнутых оперативному лечению, страдают тяжелым атеросклерозом, и это заболе-

вание протекает по законам, характерным и для онкогенеза. Этот, на первый взгляд, парадоксальный факт имеет свое объяснение, поскольку для больных, страдающих тяжелым атеросклерозом, характерен выраженный иммунодефицит. Степень и частота неконтролируемого пролиферативного процесса значительно возрастает именно у этого контингента больных. Именно у больных атеросклерозом отмечается активация процесса ангиогенеза, без которого опухоли также не могут развиваться [4, 9, 13]. В представленной таблице 1 мы приводим некоторые общие, сходные черты, свойственные атеросклерозу и злокачественным новообразованиям.

Установлено, что оксидативное повреждение (стресс) липидов и клеток играют роль в патогенезе как атеросклероза, так и рака [18]. Кроме того, выявленная высокая концентрация липопротеидов низкой плотности у больных раком легких и атеросклерозом подтверждает тождество механизмов развития данных патологических процессов [16].

Таблица 1

Клинические синдромы и факторы атерогенеза и онкогенеза

№ п/п	Названия клинических и патогенетических признаков	Новообразования	Атеросклероз
1	Высокая летальность	+	+
2	Неудовлетворительные отдаленные результаты лечения, в том числе хирургического	+	+
3	Вариабельность локализации	+	+
4	Отсутствие единого средства лечения и/или профилактики	+	+
5	Злокачественность и доброкачественность течения	+	+
6	Системность изменений функций организма при поражении	+	+
7	Гормональная зависимость	+	+
8	Активизация адгезивных процессов ускоряет прогрессирование заболевания	+	+
9	Генетическая предрасположенность к определенной локализации	+	+
10	Локальное и перифокальное воспаление, аутоагрессия	+	+
11	Наличие выраженного вторичного иммунодефицита и важная роль ИЛ-10 в иницировании заболевания	+	+
12	Блокада антипролиферативного белка р53, склонность к гиперпролиферации	+	+
13	Негативное влияние ангиогенеза на прогрессирование	+	+
14	Дефицит цинка	+	+

Активация продукции ангиодеградирующих цитокинов и heat shock (стрессорных) белков способствует развитию как новообразований, так и атеросклероза и его осложнений.

Состояние иммунодефицита, иммунная дезадаптация характерна для обоих заболеваний.

Рассматривать эту проблему было бы неправомерно без учета инфекционного фактора, ибо к настоящему времени получено немало данных, подтверждающих роль инфекции в развитии как злокачественных новообразований (теория Зильбера), так и атеросклероза (Cytomegalovirus и Chlamydia Pneumoniae) [1, 11]. Способность к поддержанию хронического воспаления является характерной чертой для возбудителей, которые вовлекаются в патогенез атеросклероза и онкологических процессов. Как теперь известно, Chlamydia Pneumoniae к тому же является независимым фактором риска для развития рака легких [15].

Помимо этого, в последние годы показано, что Helicobacter pylori играет существенную роль в развитии не только рака желудка, но и колоректального рака, а также этот возбудитель способствует поддержанию хронического воспаления и иници-

рованию прогрессирования атеросклероза [8, 10]. Доказано также, что вирус гепатитов С и В играет непосредственную роль в развитии гепатоцеллюлярного рака [2]. Интересно, что все из вышеперечисленных возбудителей, с одной стороны, активизируются в условиях иммунной недостаточности, а с другой – сами способствуют иммунодефициту. Не случайно, что на фоне вируса иммунодефицита нередко возникает возникновение онкологических заболеваний. Пациенты с ВИЧ-инфекцией значительно чаще страдают болезнью Ходжкина, множественной миеломой, лейкемией, раком легких [12].

В связи с этим необходимо также указать на роль специфического компонента экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани гиалуронектина (ГН). ГН особенно ассоциируется с опухолевым воспалением и реакцией соединительнотканной стромы, в которой он локализуется совместно с гиалуроновой кислотой (ГК), что свойственно и атеросклеротическому процессу. Соотношение ГН/ГК было предложено оценивать как показатель опухолевой агрессивности и степени развития атеросклеротического процесса [7].

Рак и атеросклероз проходят через одни и те же стадии инициации, промоции и осложнений. Как воспалительная реакция, так и иммунные реакции играют важную роль в прогрессировании обоих заболеваний. Во многих исследованиях подтверждено, что продукция оксида азота снижается при атеросклеротическом поражении артерий, что, в свою очередь, приводит к адгезии лейкоцитов и агрегации тромбоцитов и лишает оксид азота (NO) способности ингибировать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток [14]. В то же время избыток оксида азота, обладающего мутагенным эффектом, играет ключевую роль в развитии неопластического процесса.

Исходя из этого можно сделать предположение, что атеросклеротическая бляшка является доброкачественной неоплазмой артериальной стенки, приводя к моноклональной пролиферации одиночной мутированной гладкомышечной клетки [5].

Можно было бы привести еще немало общих свойств новообразований и атеросклероза, поэтому, на наш взгляд, необходимо подходить к изучению атерогенеза по тем же современным принципам, что и при изучении роста опухолей, и наоборот.

Так сложилось, что при подходе к изучению и лечению новообразований клиницисты не учитывают данных фундаментальных исследований, в частности молекулярной биологии, которая уже на данном этапе продвинулась намного вперед в изучении механизмов развития новообразований.

Уже с самого начала современного изучения аневризм аорты существует мнение, что в подавляющем большинстве случаев (более 90%) их причиной является атеросклероз [6, 17]. Однако при более внимательном рассмотрении данного вопроса и научных результатов современных

Таблица 2

Клинические синдромы и факторы атерогенеза и аневризмогенеза

№ п/п	Названия клинических и патогенетических признаков	Аневризмы	Атеросклероз
1	Тенденция в росте диаметра сосуда	+	-
2	Роль диабета в патогенезе	Защитная	Способствует прогрессированию
3	Роль нарушения липидного спектра	-	+
4	Значительное разрушение эластина и адвентиции аорты	+	-
5	Пролиферация гладкомышечных клеток	-	+
6	Низкая концентрация коллагена III типа	+	-
7	Корреляция между степенью атеросклеротического процесса и развитием заболевания	-	+
8	Тенденция к разрыву стенки	+	-
9	Роль тромба в развитии разрыва стенки сосуда	Негативная	-

исследований есть основание утверждать, что атеросклероз и аневризмы являются разными самостоятельными заболеваниями [3]. Более того, вероятно, процессы, происходящие при развитии аневризм аорты, активируют и провоцируют развитие атеросклероза.

Необходимо отметить значительные различия в патогенезе атеросклероза и аневризм аорты (таблица 2).

Таким образом, по-видимому, необходимо оставить попытки лечения аневризм аорты по принципам и подходам, применяющимся для атеросклероза, разрабатывать новые самостоятельные методы и направления для профилактики возникновения и остановки прогрессирования этого заболевания. Необходимо внести изменения в классификацию аневризм аорты в связи с отсутствием причинно-следственной связи с атеросклерозом, исключить термин «атеросклеротическая аневризма» и внести новый термин «аневризмогенез».

Перспективы и будущее успехов в лечении новообразований находятся отнюдь не в оперативном вмешательстве, облучении или системной химиотерапии, на чем зиждется онкология, а в дальнейшем изучении ультрамолекулярных первопричин онкогенеза. В этом же заключается современный подход к изучению и лечению атеросклероза. При этом необходимо разделять лечение атеросклероза у женщин и мужчин, как это делается при многих, в зависимости от локализации, онкологических заболеваниях. Как наблюдаемый рост количества больных с клинически проявляемым атеросклерозом и онкологическими заболеваниями, так и дальнейшее их омоложение можно прогнозировать исходя из новых данных о патогенезе.

В заключение необходимо констатировать, что в настоящее время не существует и вряд ли будет сформулирована в обозримом будущем единая теория онко-, атеро- и аневризмогенеза. Одного средства (метода) для лечения и профилактики этих болезней, вероятно, не будет изобретено никогда. Будущее – за полиэтиологическим подходом.

ЛИТЕРАТУРА

1. A review of Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis // European journal of vascular and endovascular surgery / J.S. Linholdt, H. Fasting, E.W. Henneberg. – 1999. – Vol. 17, № 4. – P. 283-289.
2. Adami H.O., Chow W.H., Nyren O. Excess risk of primary liver cancer in patients with diabetes mellitus // J. Natl. Cancer Inst. – 1996. – Vol. 88, № 20. – P. 1472-1477.
3. Atherosclerosis in abdominal aortic aneurysms: a causal event or a process running in parallel? The Tromsø study / S.H. Johnsen, S.H. Forsdahl, K. Singh [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2010. – Vol. 30. – P. 1263-1268.
4. Basavaraju S.R., Jones T.D. Atherosclerotic risks from chemicals: part I. Toxicological observations and mechanisms of atherosclerosis // Arch. Environ. VL. – 1998. – Vol. 35, № 1. – P. 152-164.
5. Brindle N. P., S. McCarthy, M. S. Bell P.R.F. Angiogenic revascularisation in ischaemic disease // BMJ. – 1999. – Vol. 318. – P. 1500-1501.
6. Eiseman B., Hughes R.H. Repair of an abdominal aortic vena caval fistula caused by rupture of an atherosclerotic aneurysm // Surgery. – 1956. – Vol. 39. – P. 498-504.
7. Girard N., Maingonnat C., Bertrand P. Hyaluronectin secretion by monocytes: downregulation by IL-4 and IL-13, upregulation by IL-10 // Cytokine. – 1999. – Vol. 11(8). – P. 579-584.
8. Helicobacter pylori: seroprevalence and colorectal cancer // Isr. Med. Assoc. J. – 2000. – Vol. 2, № 1. – P. 6-9.
9. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor in atherosclerosis intimas of human coronary arteries. – 1999. – Vol. 1, № 1. – P. 131-139.

10. Kuipers E.J. Review article: exploring the link between Helicobacter pylori and gastric cancer // Aliment Pharmacol. – 1999. – Ther. 13. – Suppl. 1. – P. 3-11.
11. Melnick L., Adam E., Debakey M.E. Cytomegalovirus and atherosclerosis // J. Bioassays. – 1997. – Vol. 17, № 10. – P. 899-903.
12. Risk of cancer in people with AIDS / A.E. Grulich, X. Wan, M.G. Law [et al.] // Aids. – 1999. – Vol. 13, № 7. – P. 839-843.
13. Ross R. Successful growth of tumours // Nature. – 1989. – Vol. 339, № 6219 – P. 16-17.
14. Sarkar R., Webb R.C., Stanley J.C. Nitric oxide inhibition of endothelial cell mitogenesis and proliferation // Surgery. – 1995. – Vol. 118. – P. 274-279.
15. Serological evidence of an association between Chlamydia pneumoniae infection and lung cancer / A.L. Laurila, T. Anttila, E. Laara [et al.] // Int. J. Cancer. – 1997. – Vol. 74, № 1. – P. 31-34.
16. Takase A. Specificity of plasma peroxidized low density lipoprotein in lung cancer // J. Nihon. Kyobu Shikkan. Gakkai Zasshi. – 1995. – Vol. 33, № 5. – P. 520-527.
17. Transition from atherosclerosis to aortic aneurysm in humans coincides with an increased expression of RAS components / E. Kaschina, H. Scholz, U.M. Steckelings [et al.] // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 205. – P. 396-403.
18. Wiseman H. Isoflavone phytoestrogens consumed in soy decrease F(2)-isoprostane concentrations and increase resistance of low-density lipoprotein to oxidation in humans // American Journal of Clinical Nutrition. – 2000. – Vol. 72. – P. 395-400.

УДК 61(09)

МАЛОИЗВЕСТНЫЕ СТРАНИЦЫ РАЗРАБОТКИ МЕТОДА ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМ АОРТЫ

^{1,2}А.В. Светликов, ²М.В. Мельников, ^{1,2}Т.Х. Гамзатов, ¹П.А. Галкин¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации^{1,2}A.V. Svetlikov, ²M.V. Melnikov, ^{1,2}T.Kh. Gamzatov, ¹P.A. Galkin

UNKNOWN PAGES IN THE HISTORY OF VASCULAR STENT-GRAFTING

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Mechnikov Horhfwest State Medical University

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

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: профессор Николай Леонтьевич Володось, стент-графт, Z-образная модель цилиндрического стента, гибридная процедура, техника деветвизации, самофиксирующийся синтетический эндографт.

SUMMARY: The innovative ideas of Prof. N.L. Volodos' team with their outstanding impact in the history of vascular stent-grafting are not enough known to general vascular practitioners. He invented Z-shaped model of radial cylindrical stents for self-fixing expandable vascular endograft. Of great importance was his pioneering experience in the following surgical procedures: 1. iliac artery stent-grafting for occlusive disease (1985), 2. stent-grafting of thoracic part of descending aorta (1987), 3. intraoperative stent-grafting of abdominal aorta aneurysm using self-fixing synthetic endograft (1987), 4. attempt on stent-grafting of AAA with whole self-fixing bifurcated endograft using two femoral approaches (1989). He combined endovascular and open surgical repair of aortic arch using debranching technique accomplished by stent graft deployment (hybrid procedure) via two surgical approaches – ascending aorta and common femoral artery (1991). It is therefore important to emphasize that Prof. N.L. Volodos and colleagues' achievements in the engineering, experimental testing and clinical implication of vascular endografts used for the treatment of patients with aortic and major arteries disorders undoubtedly constitute a distinguished priority and should be ranked accordingly in the history of endovascular surgery.

KEYWORDS: professor Nikolai L. Volodos, stent-grafting, Z-shaped model of radial cylindrical stents, hybrid procedure, debranching technique, self-fixing synthetic endograft.

В конце XX века эндоваскулярные вмешательства прочно вошли в арсенал сосудистой хирургии.



Рис. 1.
Николай Леонтьевич
Володось

Сегодня их преимущества и перспективы очевидны [1, 2, 4]. Важным этапом этих вмешательств при лечении больных с аневризмами аорты является установка эндопротеза (stent-grafting). В литературе, посвященной истории разработки и применению метода эндопротезирования, ведущая роль отводится работам J. Parodi и его коллег [6, 8].

В настоящей работе мы представляем менее из-

вестные исторические факты разработки метода stent-grafting. Речь идет о новаторских работах профессора Николая Леонтьевича Володосья (рисунок 1). Его имя известно мировой хирургической общественности, однако многие детали его работ по разработке и применению метода эндопротезирования, выполненных еще в 1980-е годы XX века, недостаточно представлены в медицинской литературе Европы и Америки.

Более 30 лет назад в рамках выполнения докторской диссертации профессор Николай Леонтьевич Володось начал поиск конструкции сосудистого протеза, способной к самофиксации. В 1983 году группой ученых из Харьковского НИИ общей и неотложной хирургии (СССР), возглавляемой профессором Н.Л. Володосем, была создана Z-образная радиальная цилиндрическая пружина, которая, будучи введенной в сосудистый протез, фиксиру-

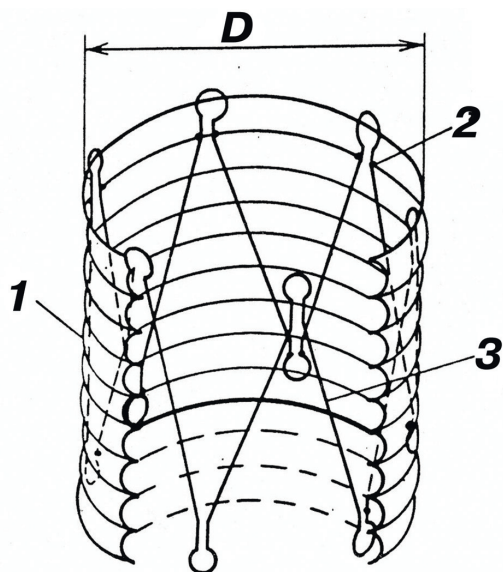


Рис. 2. Протез с фиксирующим элементом
1 – эластичная оболочка; 2 – нити внутренней поверхности;
3 – закрепленный фиксирующий элемент; D – длина протеза

вала его к стенке артерии. По сути это был первый самофиксирующийся имплант для протезирования сосудов. Этот метод авторами был назван дистанционным эндопротезированием (distance endoprosthetics, remote endoprosthetics).

Больше года группе профессора Н.Л. Володосья потребовалось на усовершенствование конструкции пружины, поиск оптимальных материалов, разработку необходимых устройств, производство специальных приборов для определения радиальных усилий этой пружины. Одновременно были разработаны и изготовлены инструменты для доставки эндопротеза – то, что сейчас называют доставочной системой (delivery system). Уже в 1984 г. профессор Н.Л. Володосья начал эксперименты на животных, которые показали хорошие результаты.

В мае 1984 г. были поданы документы на получение патента СССР (рисунок 2). О том, что такая конструкция была крайне необходима, говорит факт, что в октябре того же года компания Gianturco в США подала патент на аналогичную конструкцию (патентом владеет фирма Cook). К сожалению, патент СССР не был международным, в то время как патент Gianturco имел все международные сертификаты. Поэтому именно он стал в мире известен раньше, чем конструкция профессора Н.Л. Володосья. Первая научная работа профессора Н.Л. Володосья по результатам экспериментов на животных была опубликована в марте 1985 г. [6].

В мае 1985 г. профессор Н.Л. Володосья впервые в мире выполнил stent-grafting подвздошной артерии у человека. Эндопротезирование подвздошной артерии у этого больного сочеталось с бедренно-берцовым шунтированием. Это была комбинированная операция, которую бы сейчас назвали как гибридную (hybrid vascular procedures). Это наблюдение было описано в журнале «Вест-

ник хирургии» за 1986 г. [3]. В течение года сохранялась хорошая проходимость обоих сегментов реконструкции артерии. К сожалению, больной умер через год после операции от инсульта. Н.Л. Володосья с сотрудниками продолжали накапливать опыт выполнения stent-grafting при стенозах и окклюзиях подвздошных артерий. Всего в эти годы было выполнено 19 таких операций.

В 1986 году профессор Н.Л. Володосья использовал этот эндопротез для интраоперационного эндопротезирования брюшной аорты при синдроме Лериша. При этой операции эндопротез вводился в аорту с помощью специальной простой доставочной системы через аортотомическое отверстие, расположенное ниже уровня предполагаемого анастомоза. Операция выполнялась из лапаротомного доступа. Этим достигалось сокращение времени пережатия аорты по сравнению с тем, какое необходимо для выполнения классического шовного анастомоза.

В 1987 году была выполнена первая операция с использованием эндопротеза при аневризме брюшной аорты.

В том же 1987 году успешно выполнено эндопротезирование (stent-grafting) аневризмы нисходящей грудной аорты с использованием только бедренного доступа. Этот случай описан в статье в журнале «Грудная хирургия» за 1988 г. [11]. Протез функционировал хорошо в течение 18 лет, и больной умер от инфаркта миокарда в 2005 году.

В феврале 1990 года профессор Н.Л. Володосья впервые представил свой первый клинический опыт stent-grafting у больных на II Международном конгрессе по интервенционной радиологии в Тулузе (Франция) [9].

В мае 1991 г. профессор Н.Л. Володосья впервые выполнил комбинированное эндоваскулярно-хирургическое эндопротезирование аневризмы дуги аорты и начального отдела нисходящей грудной аорты. Были использованы два доступа: через восходящую аорту, куда была вшита бранша протеза, и левую бедренную артерию. Предварительно была выполнена реконструкция ветвей дуги аорты (то есть девелтализация дуги аорты), а именно перемещение устья левой сонной артерии в брахиоцефальный ствол и сонно-подключичное шунтирование слева. Больная находится до настоящего времени под наблюдением уже почти 20 лет, протез функционирует хорошо. Данное наблюдение описано в журнале VASA за 1991 г., а более подробно – в журнале Seminars in Interventional Radiology [5, 7]. Подобную операцию в настоящее время называют гибридной процедурой (hybrid vascular procedures), и она нашла широкое применение в клинической практике.

В 1993 году группа профессора Н.Л. Володосья успешно выполнила stent-grafting аневризмы нисходящей грудной аорты, осложненной аорто-бронхиальной фистулой с массивным легочным кровотечением. Были использованы два доступа: через бедренную

и подмышечную артерии. Больной до настоящего времени, спустя 17 лет, чувствует себя хорошо.

В 1993 году Н.Л. Володось успешно выполнил stent-grafting аневризмы брюшной аорты цельным бифуркационным эндопротезом с использованием двух бедренных доступов. Это наблюдение было представлено на VII Международном конгрессе в Аризоне (США) в 1994 году [10].

Впервые stent-grafting аневризмы брюшной аорты трубчатым протезом с использованием только одного бедренного доступа Н.Л. Володось выполнил также в 1993 году.

Поводя итоги, уместно перечислить основные достижения и новаторские идеи группы профессора Н.Л. Володося в истории создания stent-grafting:

- впервые предложена, изготовлена и применена Z-образная радиальная цилиндрическая пружина (stent) для получения самофиксирующегося эндопротеза;
- впервые в клинической практике выполнено:
 1. stent-grafting при стенозе подвздошной артерии (1985);
 2. stent-grafting при аневризме нисходящей грудной аорты (1987);

3. интраоперационный stent-grafting аневризмы брюшной аорты самофиксирующимся синтетическим эндопротезом (1987);

4. попытка stent-grafting аневризмы брюшной аорты цельным самофиксирующимся бифуркационным эндопротезом из двух бедренных доступов (1989);

5. комбинированное эндоваскулярно-хирургическое эндопротезирование дуги аорты с перемещением ветвей дуги аорты, ее деветвизацией с применением двух доступов: через восходящую аорту и бедренную артерию (1991);

6. stent-grafting аневризмы нисходящей грудной аорты, осложненной аорто-бронхиальной фистулой и массивным легочным кровотечением (1993).

Таким образом, труды профессора Н.Л. Володося и его коллег в области разработки, внедрения и клинического применения эндопротезов в лечении больных с поражением аорты и ее ветвей, безусловно, являются приоритетными и должны занять достойное место в истории развития эндоваскулярной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самофиксирующийся протез для дистанционного эндопротезирования аорты и магистральных артерий. Актуальные вопросы организации, профилактики и хирургического лечения болезней магистральных сосудов / N.L. Volodos, V.E. Shekhanin, I.P. Karpovich [et al.] // Тезисы Всесоюзной конференции. – М., 1985.
2. 1992: J. Parodi, Montefiore, and the first abdominal aortic aneurysm stent graft in the United States / F.J. Veith, M.L. Marin, J. Cynamon [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 19. – P. 749-751.
3. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms / M. Prinssen, E.L. Verhoeven, J. Buth [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1607-1618.
4. A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis / N.L. Volodos, V.E. Shekhanin, I.P. Karpovich [et al.] // *Vestn. Khir. Im. I. I. Grekova.* – 1986. – Vol. 137, № 11. – P. 123-125.
5. Belov Y.V., Abugov S.A., Serebryakov S.V. Сравнительная оценка хирургического и рентгеноэндоваскулярного методов лечения аневризм инфраренального отдела аорты // *Kardiol. serdečno-sosud hir.* – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 38-43.
6. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction / N.L. Volodos, V.E. Shekhanin, I.P. Karpovich [et al.] // *Vasa.* – 1991. – Suppl. Angiologie. – P. 93-95.
7. Criado F.J. EVAR at 20: The Unfolding of a Revolutionary New Technique That Changed Everything // *J. Endovasc. Ther.* – 2010. – Vol. 17. – P. 789-796.
8. Endovascular stented grafts for thoracic, abdominal aortic and iliac artery disease: clinical experience in the Ukraine from 1985 / N.L. Volodos, I.P. Karpovich, V.I. Troyan [et al.] // *Seminars in Interventional Radiology.* – 1998. – Vol. 15, № 1. – P. 89-95.
9. Parodi J.C., Palmaz J.C., Barone H.D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms // *Ann. Vasc. Surg.* – 1991. – № 5. – P. 491-499.
10. Self-fixing synthetic prosthesis for remote and intraoperative delivery in the aorta and iliac arteries / N.L. Volodos, I.P. Karpovich, V.E. Shekhanin [et al.] // Program and abstracts of the Radiologie interventionelle en pathologie cardio-vasculaire Congress International (February 28 – March 2, 1990; Toulouse, France).
11. Transfemoral endovascular grafting of the aortoiliac segment with the bifurcated self-affixing synthetic endoprosthesis. Presented at the International Congress VII on Endovascular Interventions (February 13-17, 1994; Phoenix, Arizona, USA) / N.L. Volodos, I.P. Karpovich, V.I. Troyan [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 1994. – № 7. – P. 88.
12. Volodos N.L., Shekhanin V.E., Karpovich I.P. Случай дистанционного чрезбедренного эндопротезирования грудной аорты самофиксирующимся синтетическим протезом притравматической аневризме // *Грудная хирургия.* – 1988. – № 6. – С. 84-86.

УДК 615.816:[616-056.52:616.24-008.4]

СИНДРОМ ОЖИРЕНИЯ – АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.И. Горелов, Н.Г. Кучеренко, Л.С. Прокопьева, О.И. Балионис, И.А. Умарова, А.В. Червинская, С.Г. Хильченко, А.Б. Чернова

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

*A.I. Gorelov, N.G. Kucherenko, L.S. Prokop'eva, O.I. Balionis, I.A. Umarova,
A.V. Chervinskaya, S.G. Khilchenko, A.B. Chernova*

OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROME. THE EFFICIENCY OF NON INVASIVE VENTILATION (A CLINICAL CASE)

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

РЕФЕРАТ: В статье представлен обзор литературных данных по синдрому ожирения – альвеолярной гиповентиляции. Описан клинический случай эффективного использования респираторной терапии (неинвазивной вентиляции легких в двухуровневом режиме и малопоточной кислородотерапии) в условиях стационара при декомпенсации легочно-сердечной недостаточности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дыхательная недостаточность, синдром ожирения-гиповентиляции, синдром обструктивного апноэ сна, неинвазивная вентиляция легких.

SUMMARY: In this article recent literature data relating to the obesity hypoventilation syndrome are presented. A clinical case of effective use of respiratory therapy (both bilevel noninvasive positive pressure ventilation and low flow oxygen therapy) by patient with decompensated cardiorespiratory failure during inpatient treatment is described.

KEYWORDS: respiratory failure, obesity hypoventilation syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, non-invasive lung ventilation.

Ожирение является распространенным нарушением обмена веществ и серьезной социальной и медицинской проблемой в экономически развитых странах. ВОЗ рассматривает ожирение как эпидемию: в 1998 г. в мире зарегистрировано 250 млн больных ожирением. В настоящее время в большинстве стран Западной Европы и США ожирением (индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²) страдает от 20 до 25% населения. Избыточную массу тела (ИМТ >25 кг/м²) в индустриально развитых государствах, кроме Японии и Китая, имеет около половины населения [1-4]. Расходы на коррекцию массы тела и лечение заболеваний, связанных с ожирением, в США в 2002 г. составили 92 млрд долларов. Во многих странах мира за последние десять лет заболеваемость ожирением увеличилась в среднем в два раза. Эксперты ВОЗ полагают, что к 2025 г. число больных ожирением в мире составит 300 млн. По данным ряда авторов, отмечается рост ожирения среди детей [3, 5].

Ожирение нарушает функцию дыхания путем нескольких механизмов.

Повышается общая потребность организма в кислороде. Так, по данным исследований, у больных с ожирением потребление кислорода в покое примерно на 25% выше, чем у пациентов с нор-

мальной массой тела. Доля кислорода, затраченного на работу дыхания, может возрастать до 15% (в норме менее 3%). Примерно у 30% пациентов с ожирением снижается содержание кислорода в крови за счет уменьшения вентиляционно-перфузионных соотношений. Обычно это легкая степень гипоксемии, которая становится клинически значимой при снижении легочных объемов. Другой механизм нарушения газообмена при ожирении – альвеолярная гиповентиляция, сопровождающаяся гиперкапнией [6].

Снижаются легочные объемы, особенно резервный объем выдоха и функциональная резервная емкость. Одновременно со снижением податливости грудной клетки снижается и эластичность легочной ткани за счет увеличения кровенаполнения сосудов легких, повышения сопротивления дыхательных путей, коллапса дистальных дыхательных путей.

Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ) обычно определяется как сочетание ожирения с индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м² и альвеолярной гиповентиляции в дневное время (PaCO₂ >45 мм рт.ст.) [13, 16].

СОГ был впервые описан С.С. Burwell et al. в 1956 г. как пиквикский синдром. У больного, описанного С.С. Burwell, кроме выраженного ожирения и днев-

ной сонливости, также наблюдались гипоксемия и гиперкапния, вторичный эритроцитоз, легочная гипертензия и картина легочного сердца [8]. Позже были описаны эпизоды остановки дыхания (апноэ) во время сна [9], причем апноэ было зарегистрировано у больных, которых также относили к пиквикскому синдрому. В 1976 г. С. Guilleminault et al. ввели понятие «синдром обструктивного апноэ во время сна» (СОАС), причем стало ясно, что апноэ довольно часто может встречаться и у больных с нормальной массой тела [10]. Введение понятия СОАС позволяет избежать терминологической путаницы. Термин «синдром ожирения-гиповентиляции» был впервые введен в обиход D.F. Rochester и Y. Enson в 1974 г., которые опубликовали результаты наблюдения за 16 больными с ожирением и гиперкапнией [15].

Проведенные исследования показывают, что у 10-15% больных с СОАС имеет место гиперкапния в дневное время [14]. У 80-90% больных ожирением и гиперкапнией диагностируются остановки дыхания во время сна, сопровождающиеся снижением альвеолярной вентиляции, что соответствует полисомнографическим критериям синдрома гиповентиляции во время сна [7]. Критерии СОГ и СОАС представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диагностические критерии синдрома ожирения – альвеолярной гиповентиляции и синдрома обструктивного апноэ сна (Чучалин А.Г. Респираторная медицина)

	Простое ожирение	СОАС	СОГ
ИМТ (кг/м ²)	≥30	Различный, но риск увеличивается при повышении массы тела	≥30
РаСО ₂ в дневное время (мм рт.ст.)	Норма	Норма	>45
Ночные нарушения дыхания по данным полисомнографии	Менее 5 эпизодов апноэ, гипопноэ или ночных пробуждений в час	Более 5 эпизодов апноэ, гипопноэ или ночных пробуждений в час	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; РаСО₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

А. Синдром обструктивного апноэ во время сна: более 5 эпизодов апноэ, гипопноэ или ночных пробуждений в час

В. Синдром гиповентиляции во время сна: 1) повышение РаСО₂ >10 мм рт.ст. по сравнению с уровнем в дневные часы или 2) десатурация во время сна не объясняется событиями апноэ или гипопноэ

С. Сочетание событий обструктивного апноэ и гипопноэ и гиповентиляции во время сна

По данным ряда исследований, СОГ диагностируется у 10% лиц, страдающих ожирением (ИМТ 30 кг/м²). В наиболее репрезентативном наблюдении за пациентами с СОГ средний ИМТ составлял 40±8 кг/м² [14]. Среди больных с ожирением (ИМТ 35 кг/м²), госпитализированных в стационар

по поводу заболеваний терапевтического профиля, дневная гиперкапния, не связанная с другими заболеваниями, наблюдалась у 31% пациентов [12]. Несмотря на то, что только избыточная масса тела не объясняет развитие гиповентиляции, при более выраженном ожирении число лиц, страдающих дневной гиперкапнией, еще выше; так, среди пациентов с ИМТ 50 кг/м² гиперкапния наблюдается почти у половины [12].

СОГ ассоциирован с высокой болезненностью и летальностью. По данным ранних работ, основными причинами смерти больных СОГ являлись дыхательная недостаточность и/или ТЭЛА [11]. Летальность больных с СОГ в течение 18 месяцев составляла 23% по сравнению с 9% у больных простым ожирением (то есть, без гиперкапнии) [12].

Пациент Х., 65 лет, госпитализирован в терапевтическое отделение Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова 16.01.2013 г. в экстренном порядке с жалобами на одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке, увеличение размеров живота и мошонки, отеки нижних конечностей, вынужденное сидячее положение.

Из анамнеза: считает себя больным около 3 лет, когда, со слов, стала увеличиваться масса тела, впервые стал отмечать появление одышки, отеков нижних конечностей. В анамнезе: гипертоническая болезнь II ст., риск 4; пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; ХСН II-III ФК по NYHA; сахарный диабет 2-го типа; синдром ожирения – альвеолярной гиповентиляции; синдром обструктивного апноэ сна тяжелого течения; ХОБЛ средней степени тяжести (длительный стаж табакокурения в прошлом – ИКЧ 30 пачка/лет). Базовая терапия: «Эксфорж» (5/160) 1 таблетка в день, «Верошпирон» 25 мг 1 раз в день, «Фуросемид» непостоянно, также респираторная терапия – неинвазивная вентиляция легких в режиме автоСИПАП в ночные часы, малопоточная оксигенотерапия через кислородный концентратор в течение дня. СИПАП-терапию пациент использовал нерегулярно в связи с нарастанием когнитивных расстройств, снижением комплаентности к терапии.

Настоящее ухудшение, со слов родственников, в течение 5 дней. Отметил нарастание одышки, снижение толерантности к физической нагрузке, нарастание отеков.

При объективном осмотре состояние средней степени тяжести. Положение вынужденное – ортопноэ. Повышенное питание, ИМТ – 43 кг/м². Акроцианоз. Периферические отеки нижних конечностей до уровня верхних третей голени, отек мошонки. АД 117/65 мм рт.ст. Пульс ритмичный с ЧСС 83 в минуту. Тоны сердца глухие, шумы не выслушиваются. Дыхание короткое, ослаблено симметрично над нижними отделами обоих легких. Там же выслушиваются сухие жужжащие хрипы. ЧДД 17-18 в минуту в покое. Живот

увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки. Печень выступает из-под края правой реберной дуги на 2 см. Обращали внимание проявления энцефалопатии.

Лабораторные данные. В клиническом анализе крови – умеренный лейкоцитоз $11,8 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилизом 78%. Обращало внимание отсутствие гипервискозного синдрома – гематокрит 43,3%. В биохимическом анализе крови – без особенностей. Гликированный гемоглобин – 7,5%.

КОС капиллярной крови – гипоксемия (pO_2 55,4 мм рт.ст.), гиперкапния (pCO_2 на фоне МПКТ 49,8 мм рт.ст.), сатурация 86,5%.

По результатам пульсоксиметрии – сатурация на уровне 80-87%.

Рентгенография органов грудной клетки: застойные явления в нижних отделах легких.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 75 в минуту, неспецифические изменения реполяризации (возможно, фиброзные) по нижней стенке ЛЖ, отсутствие нарастания амплитуды зубца R в V1-V3.

ЭхоКГ: расширение левых камер сердца, глобальная сократительная способность миокарда сохранена (ФВ 64%), расширение корня и атеросклероз аорты, умеренный кальциноз аортального, митрального колец и подклапанных структур, МР 1 ст., давление в ЛА 30 мм рт.ст.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия за счет правой доли, жидкость в брюшной полости не лоцируется.

Проведена оценка использования аппарата для неинвазивной вентиляции легких (автоСИПАП) в домашних условиях за последние 6 месяцев. Обращало внимание малое количество времени работы аппарата. При этом определялась большая утечка воздуха из-под маски, вероятно, связанная с плохим прилеганием маски к лицу и смещением во время сна. Именно последними обстоятельствами можно объяснить сохраняющийся высокий индекс апноэ-гипопноэ.

Тяжесть состояния пациента обусловлена декомпенсацией кардиореспираторной патологии на фоне неадекватной вентиляции легких и снижения объема диуретической терапии. При этом ведущим патогенетическим синдромом в декомпенсации легочно-сердечной недостаточности являлся синдром ожирения – альвеолярной гиповентиляции.

Диагноз: ожирение 3 ст. (ИМТ $43 \text{ кг}/\text{м}^2$), абдоминальный тип. Синдром ожирения – альвеолярной гиповентиляции. Синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени. ХОБЛ средней степени тяжести (С), умеренное обострение. Гипертоническая болезнь II ст., риск ССО 4.

ДН 2-3 ст., СН 2б ст., IV ФК по NYHA. ФП, пароксизмальная форма, вне пароксизма. Легочная гипертензия. Хроническое легочное сердце (бронхолегочный и торакодиафрагмальный тип). Кардиальный фиброз печени. Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсация.

В отделении на фоне диуретической терапии достигнут положительный диурез – 5,3 л за сутки. Проведена смена интерфейса СИПАП-аппарата (подобрана полнолицевая маска), а также смена режима вентиляции – неинвазивная вентиляция легких в двухуровневом режиме в сочетании с кислородотерапией в дневные и ночные часы. Достигнута положительная динамика – пациент отметил улучшение общего самочувствия и ночного сна. Уменьшились отеки нижних конечностей и мошонки, клинические проявления энцефалопатии. По данным анализа КОС артериальной крови, отмечалась нормализация газового состава на фоне применения респираторной терапии.

Пациент выписан на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить респираторную терапию (НВЛ и кислородотерапия) в домашних условиях в дневные и ночные часы.

Заключение. Применение НВЛ у пациентов с гиперкапнической дыхательной недостаточностью позволяет значительно уменьшить летальность и уменьшить сроки пребывания в стационаре. Важным фактором ведения пациентов с хронической ДН является обеспечение респираторной поддержки в домашних условиях. Проведение домашней вентиляции позволяет продлить жизнь пациентам с ДН, повысить качество жизни, сократить частоту обострений и, следовательно, госпитализаций, улучшить функцию аппарата дыхания, в определенной степени социально реабилитировать больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремникова В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М., 2002. – 752 с.
2. Бейл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение. – М., 1986. – 192 с.
3. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении // Лечащий врач. – 1999. – № 7. – С. 32–36.
4. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Пархонина Е.С. Ожирение – основа метаболического синдрома // Лечащий врач. – 2002. – № 5. – С.28-31.

5. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. – М., 2001. – 334 с.
6. Яшина Л.А., Ищук С.Г. // Украинский пульмонологический журнал. – 2011. – Т. 14. – С. 14-15
7. American Academy of Sleep Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research // *Sleep* 22. – 1999. – P. 667-689.
8. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome / C.S. Burwell, E.D. Robin, R.D. Whaley [et al.] // *Am. J. Med.* – 1956. – Vol. 21. – P. 811-818.
9. Gastaut H., Tassinari C., Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwick // *Rev. Neurol.* – 1965. – Vol. 112. – P. 568-579.
10. Guilleminault C., Eldridge F.L., Dement W.C. Insomnia with sleep apnea a new syndrome // *Science.* – 1973. – Vol. 181. – P. 856–858.
11. Miller A., Granada M. In-hospital mortality in the Pickwickian syndrome // *Am. J. Med.* – 1974. – Vol. 56. – P. 144-150.
12. Obesity associated hypoventilation in hospitalized patients prevalence, impact, and outcome / S. Nowbar, K.M. Burkhardt, R. Gonzales [et al.] // *Am. J. Med.* – 2004. – Vol. 116. – P. 1-7.
13. Olson A.L., Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118. – P. 948–956.
14. Piper A.J., Sullivan C.E. Effects of short-term NIPPV in the treatment of patients with severe obstructive sleep apnea and hypercapnia // *Chest.* – 1994. – Vol. 105. – P. 434-440.
15. Rochester D.F., Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome: mechanical and circulatory factors // *Am. J. Med.* – 1974. – Vol. 57. – P. 402-420.
16. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. A prospective study of 34 consecutive cases / R. Kessler, A. Chaouat, Ph. Schinkewitch [et al.] // *Chest.* – 2001. – Vol. 12. – P. 369-376.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Акимов Владимир Павлович, хирург ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., профессор, тел. (812) 558-8859, e-mail: hirurgy@med122.com
2. Андреев Андрей Анатольевич, врач-терапевт отделения экспертных решений ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, к. м. н., тел. +7 (911) 955-8854, e-mail: and_andreev@mail.ru
3. Артюшкин Анатолий Вячеславович, заведующий отделением радиоизотопной диагностики ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. +7 (905) 205-8999, e-mail: apelchaninov@mail.ru
4. Балионис Ольга Игоревна, клинический ординатор кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, тел. +7 (906) 265-1559; e-mail: balionisbalionis@mail.ru
5. Беженарь Виталий Федорович, руководитель отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, д. м. н., профессор, тел. (812) 328-9803, e-mail: bez-vitaly@yandex.ru
6. Битюков Николай Николаевич, акушер-гинеколог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9035, e-mail: gynec@med122.com
7. Буту Дмитрий Петрович, уролог отделения урологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-9982
8. Вобликова Елена Юрьевна, научный сотрудник НИЛ (иммунодиагностики) НИО (по профилактике и борьбе со СПИД в ВС РФ) НИЦ ВМА
9. Головинова Вероника Юрьевна, старший научный сотрудник ФГКВУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, к. м. н., e-mail: ybrf12345@yandex.ru
10. Горелов Александр Игоревич, заведующий отделением терапии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», главный терапевт, профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, д. м. н., профессор, тел. +7 (911) 929-1952, e-mail: prof.gorelov@mail.ru
11. Горелов Сергей Игоревич, заведующий отделением урологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», главный уролог, профессор кафедры ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, д. м. н., профессор, тел. (812) 558-9232, e-mail: uro_gorelov@med122.com
12. Григорьев Василий Геннадьевич, уролог отделения урологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9247, e-mail: uro@med122.com
13. Гусева Евгения Сергеевна, аспирант отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, тел. (812) 328-2361, e-mail: guseva.es@mail.ru
14. Дваладзе Лия Георгиевна, заведующая отделением хирургии Центральной поликлиники ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 558-8859, e-mail: hirurgy@med122.com
15. Дрыгин Алексей Никонорович, заместитель главного врача по научной работе ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., тел. (812) 559-9762, e-mail: nauka@med122.com
16. Дячук Александр Владимирович, заведующий отделением гинекологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н. тел. (812) 558-9088, e-mail: gynec@med122.com
17. Ельчанинов Александр Петрович, заведующий отделением неврологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., тел. +7 (911) 731-0977, e-mail: apelchaninov@mail.ru
18. Енькин Александр Анатольевич, заведующий отделением гемодиализа ГБУЗ ЛОКБ, тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
19. Жданова Ирина Викторовна, главный нефролог СПб ГУЗ «Городская больница св. великомученика Георгия», тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
20. Киреев Сергей Григорьевич, заведующий амбулаторно-консультативным отделением СПб ГБУЗ ГБ № 40, к. м. н., заслуженный врач РФ, тел. (812) 437-6801, e-mail: serg-kir@mail.ru
21. Константинов Юрий Вячеславович, главный врач ООО «Центр диализа», Санкт-Петербург, к. м. н., доцент, тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
22. Косов Дмитрий Александрович, травматолог-ортопед ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-9783, e-mail: travm@med122.com
23. Костанян Эммин Мамиконович, уролог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9247, e-mail: uro@med122.com
24. Котенко Петр Константинович, заведующий кафедрой подготовки научных кадров и клинических специалистов ДПО «Экстренная медицина» Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, д. м. н., профессор, тел. (812) 702-6345, доб. 2233, e-mail: medicine@arccerm.spb.ru;
25. Кравцов Александр Гаврилович, заведующий отделением травматологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., доцент, тел. (812) 449-6028, e-mail: travm@med122.com
26. Кучеренко Наталия Григорьевна, руководитель Центра респираторной терапии и сомнологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. +7 (921) 360-2520, e-mail: nataliadoc@mail.ru
27. Мазуренко Оксана Генриховна, врач-рентгенолог Центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
28. Мазуренко Сергей Олегович, руководитель Центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru

29. Максимов Роман Владиленович, соискатель кафедры биохимии ФГКБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, тел. +7 (911) 199-1011, e-mail: rmaximov@its.jnj.com
30. Мельник Константин Юрьевич, акушер-гинеколог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9035, e-mail: gynec@med122.com
31. Митин Юрий Алексеевич, начальник НИЛ (иммунодиагностики) НИО (по профилактике и борьбе со СПИД в ВС РФ) НИЦ ВМА – нештатный главный аллерголог Министерства обороны РФ, д. м. н., профессор, тел. +7 (911) 931-4086
32. Накатис Яков Александрович, главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д. м. н., профессор, тел. (812) 558-0508, e-mail: infomed@med122.com
33. Панов Валентин Александрович, травматолог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 559-9783, e-mail: travm@med122.com
34. Панова Вероника Витальевна, преподаватель кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФГКБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, тел.: (812) 292-3225, +7 (911) 913-2777, e-mail: nikysha007@mail.ru
35. Пастушенков Владимир Леонидович, медицинский директор ООО «Ситилаб», д. м. н., профессор, тел.: (812) 366-4888, +7 (906) 228-9779, e-mail: pastprof@mail.ru
36. Паутова Людмила Викторовна, методист музея ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-8600
37. Плахотников Игорь Анатольевич, акушер-гинеколог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9035, e-mail: gynec@med122.com
38. Плеханов Андрей Николаевич, заведующий отделением гинекологии НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО РЖД»
39. Попова Афина Филаретовна, акушер-гинеколог МУЗ «Родильный дом», г. Ессентуки, к. м. н., тел. +7 (928) 632-3839, e-mail: pastprof@mail.ru
40. Портной Олег Александрович, советник по финансово-экономическим вопросам ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-8594, e-mail: sovetnic@med122.com
41. Прокопьева Людмила Сергеевна, аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, тел. +7 (911) 726-3087, e-mail: p140187m@mail.ru
42. Русина Елена Ивановна, старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, к. м. н., тел. (812) 328-2361, e-mail: pismo_rusina@mail.ru
43. Светличная Инна Владимировна, невролог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. +7 (921) 950-3547, e-mail: apelchaninov@mail.ru
44. Старосельский Константин Георгиевич, заведующий отделением гемодиализа СПбГУЗ ГБ № 26, тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
45. Тимоховская Галина Юрьевна, заведующая отделением гемодиализа СПб ГБУЗ ГКБ № 31, тел. (812) 230-4798
46. Умарова Ирина Арслановна, врач Центра респираторной терапии и сомнологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, к. м. н., тел. +7 (921) 946-6631, e-mail: iumarova@mail.ru
47. Хадикова Надежда Георгиевна, заведующая отделением гемодиализа СПб ГБУЗ «Городская Николаевская больница № 37», тел. +7 (911) 794-2845, e-mail: dr_mazurenko@mail.ru
48. Хильченко Светлана Григорьевна, врач отделения терапии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. +7 (921) 933-9790, e-mail: khil-svetlana@rambler.ru
49. Хромов Александр Анатольевич, травматолог-ортопед ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., доцент, тел. (812) 559-9783, e-mail: Khromov_alex@mail.ru
50. Цуладзе Лилия Карловна, акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, тел. (812) 328-2361
51. Цыпурдеева Анна Алексеевна, старший научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» СЗО РАМН, к. м. н., тел. (812) 328-2361, e-mail: Tsyurdeeva@mail.ru
52. Чайковский Юрий Николаевич, невролог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. +7 (906) 255-8596, e-mail: apelchaninov@mail.ru
53. Червинская Алина Вячеславовна, руководитель Научно-клинического центра профилактической и реабилитационной пульмонологии ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», профессор кафедры восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии Института последипломного профессионального образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д. м. н., профессор, тел. +7 (812) 934-6498, e-mail: alina.chervinskaya@gmail.com
54. Чернова Анна Борисовна, аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, тел. +7 (905) 252-7572, e-mail: annacriv@mail.ru
55. Чургулия Маманти Зурабович, хирург ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к. м. н., тел. (812) 558-8859, e-mail: hirurgy@med122.com
56. Шулико Лариса Анатольевна, акушер-гинеколог ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», тел. (812) 558-9035, e-mail: gynec@med122.com

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в 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.

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ, РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ
ПРЕДПРИЯТИЙ МЕТОДАМИ ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ»**

Организационный комитет научно-практической конференции

Организаторы конференции

Федеральное медико-биологическое агентство
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»
ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии
и экологии человека Федерального медико-биологического агентства»

Председатель оргкомитета

В.В. Уйба, руководитель ФМБА России, д.м.н., профессор

Заместители председателя оргкомитета

И.М. Полозков, начальник Управления организации медицинской помощи ФМБА России, к.м.н.

Я.А. Накатис, Главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д.м.н., профессор, заслуженный врач России.

Ю.А. Александровский, руководитель Центра пограничной психиатрии, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор.

А.Ю. Бушманов, главный внештатный специалист-профпатолог ФМБА России, первый заместитель генерального директора ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, д.м.н., профессор.

Н.Г. Незнанов, директор Санкт-Петербургского ФГБУ «Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, председатель Российского общества психиатров, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, д.м.н., профессор.

В.Р. Рембовский, директор ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор.

А.Н. Дрыгин, заместитель главного врача ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» по научной работе, ученый секретарь Ученого совета, д.м.н.

Д.Д. Федотов, главный внештатный специалист-психиатр ФМБА России, начальник Центра психического здоровья и реабилитации ФМБА России, к.м.н.

В.Л. Филиппов, заведующий лабораторией комплексной оценки состояния здоровья и профилактики ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор.

Члены оргкомитета

Л.С. Троянова, заместитель начальника Управления организации медицинской помощи ФМБА России.

И.А. Шалфеева, консультант Управления организации медицинской помощи ФМБА России.

В.А. Ратников, заместитель главного врача ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» по медицинской части, д.м.н., профессор.

Н.Н. Точилова, заместитель главного врача ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» по развитию.

О.Н. Мицкевич, начальник организационно-методического отдела ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

С.А. Мельникова, начальник отдела маркетинга ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

О.Ю. Морозова, начальник отдела рекламы и информации ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

А.В. Овчинников, специалист организационно-методического отдела ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», к.м.н., доцент.

Программа научно-практической конференции
«Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения психосоматических расстройств у работников промышленных предприятий методами психотерапии и психофармакотерапии»
26-27 сентября 2013 г.

26 сентября 2013 г.

Конференц-зал ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (9 этаж)
09.00-10.00 – регистрация участников конференции (зал Ученого совета)
10.00-17.00 – пленарное заседание

Президиум

В.В. Уйба, руководитель ФМБА России, д.м.н., профессор.

Я.А. Накатис, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д.м.н., профессор, заслуженный врач России.

В.Р. Рембовский, директор ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор.

Н.Г. Незнанов, директор Санкт-Петербургского ФГБУ «Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, председатель Российского общества психиатров, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, д.м.н., профессор.

Ю.А. Александровский, руководитель Центра пограничной психиатрии, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор.

А.Н. Дрыгин, заместитель главного врача по научной работе ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», ученый секретарь Ученого совета, д.м.н.

Открытие научно-практической конференции
«Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения психосоматических расстройств у работников промышленных предприятий методами психотерапии и психофармакотерапии»

А.Н. Дрыгин, заместитель главного врача по научной работе ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», ученый секретарь Ученого совета, д.м.н.

Приветственная речь

Регламент – 15 мин.

Я.А. Накатис, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д.м.н., профессор, заслуженный врач России.

Доклады

Регламент – 20 мин.

1. Н.Г. Незнанов, директор Санкт-Петербургского ФГБУ «Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, председатель Российского общества психиатров, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Организация и работа отделений психосоматической медицины и психотерапии в многопрофильных больницах – актуальная проблема современной медицины.

2. В.Н. Краснов, директор ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» МЗ РФ, заместитель председателя Российского общества психиатров, д.м.н., профессор (Москва).

Современный этап развития психиатрии.

3. Ю.А. Александровский, руководитель Центра пограничной психиатрии, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор (Москва).

Современные проблемы диагностики, профилактики и лечения психосоматических расстройств – актуальная проблема медицины.

4. Я.А. Накатис, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», д.м.н., профессор, заслуженный врач России (Санкт-Петербург).

Наукоемкие технологии в профилактике и лечении ЛОР-заболеваний у работающих на предприятиях.

5. В.Р. Рембовский, директор ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Проблемы химической безопасности в России и пути их решения.

6. В.К. Шамрей, начальник кафедры психиатрии ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, главный психиатр вооруженных сил РФ, д.м.н., профессор, заслуженный врач России (Санкт-Петербург).

Актуальные вопросы психопрофилактики у военнослужащих.

7. В.Л. Филиппов, заведующий лабораторией комплексной оценки состояния здоровья и профилактики ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Проблемы психического здоровья работников предприятий с экстремальными условиями труда и пути решения.

8. В.А. Приятель, и.о. главного врача ФГБУЗ «Центральная психиатрическая больница» ФМБА России (Московская область).

Организационно-правовые аспекты участия психиатра и психиатра-нарколога в предварительных и периодических осмотрах, а также в обязательном психиатрическом освидетельствовании.

12.40-13.00 – кофе-брейк

Знакомство с ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

Симпозиум «Современные методы диагностики и лечения психосоматических расстройств у работающих на предприятиях потенциальной опасности»

Председатели: **Ю.А. Александровский, Я.А. Накатис, В.Р. Рембовский**

Доклады

Регламент – 20 мин.

1. А.Г. Софронов, заведующий кафедрой психиатрии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, главный психиатр и главный нарколог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Роль алкогольного фактора при оценке состояния больных, поступающих в общесоматический стационар.

2. Д.Д. Федотов, главный внештатный специалист по психиатрии ФМБА России, руководитель Центра психического здоровья и реабилитации работников промышленных предприятий ФМБА России, к.м.н. (Москва).

Опыт реабилитации пациентов с психосоматическими расстройствами.

3. В.И. Крылов, профессор кафедры психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии ГОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Комплексное фармакологическое и психотерапевтическое лечение психических расстройств в общей медицинской практике.

4. В.И. Курпатов, главный психотерапевт Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Биопсихосоциальный подход в оценке механизмов формирования психосоматических расстройств.

5. Е.С. Курасов, старший преподаватель кафедры психиатрии ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, д.м.н. (Санкт-Петербург).

Клинико-сомнографические особенности инсомнических нарушений у военнослужащих с неотложными кардиологическими состояниями.

14.20-15.00 – кофе-брейк

Знакомство с ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

Симпозиум «Современные проблемы пограничной психиатрии, психотерапии и реабилитация пациентов с психосоматическими расстройствами»

Председатели: **Н.Г. Незнанов, А.Ю. Бушманов, И.М. Полозков, Д.Д. Федотов, В.Л. Филиппов**

Доклады

Регламент – 20 мин.

1. Ю.В. Филиппова, ведущий научный сотрудник ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, к.м.н., доцент (Санкт-Петербург).

Психологическая и психофизиологическая экспресс-диагностика ранних проявлений психосоматических расстройств у работающих в условиях повышенного нервно-психического напряжения.

2. Д.С. Медведев, ведущий научный сотрудник ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., доцент (Санкт-Петербург).

КВЧ-терапия в профилактике и лечении расстройств, обусловленных профессиональным стрессом.

3. Н.П. Ванчакова, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург), содокладчик – **А.П. Попов**, руководитель Центра психосоматической медицины ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (Санкт-Петербург).

Место депрессии в психосоматической медицине и ее комплексное лечение.

4. Е.Ю. Буртовая, заместитель директора по науке ФГБУН «Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России»

Оказание психотерапевтической помощи лицам, подвергшимся хроническому радиационному воздействию.

5. В.И. Седин, ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Психофизиологические обследования персонала радиационно и ядерно опасных предприятий и производств в лечебно-профилактических учреждениях ФМБА России в свете требований Федерального закона от 08.03.2011 № 35.

6. Н.А. Метляева, ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Особенности психологической адаптации персонала, длительное время работающего в контакте с ионизирующим излучением.

Дискуссия.

27 сентября 2013 г.

Симпозиум

«Современные проблемы пограничной психиатрии,
психотерапии и реабилитация пациентов с психосоматическими расстройствами»

10.00 – конференц-зал ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (9 этаж)

Председатели: **Н.Г. Незнанов, А.Ю. Бушманов, И.М. Полозков, Д.Д. Федотов, В.Л. Филиппов**

Лекции

Регламент – 1 час 30 мин.

1. Ю.А. Александровский, руководитель Центра пограничной психиатрии, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор (Москва).

Психофармакотерапия при психосоматических расстройствах.

2. Н.Г. Незнанов, директор Санкт-Петербургского ФГБУ «Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии с курсами общей и медицинской психологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, председатель Российского общества психиатров, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, президент Всемирной ассоциации динамической психиатрии, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Проблема стигматизации при психосоматических расстройствах.

3. В.Л. Филиппов, заведующий лабораторией комплексной оценки состояния здоровья и профилактики ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург).

Диагностика и распространенность психосоматических расстройств у работающих с особо опасными токсичными химическими веществами.

14.20-15.00 – кофе-брейк

Дискуссия.

Принятие решения.

Закрытие конференции.

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

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

**В любое время. В любую погоду.
В любой ситуации.**



**Тел.: (812) 333-4717, 559-0339, 987-0303, 972-0303
194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4
www.med122.com**

Лицензия № ФС-78-01-002776 от 15.01.2013 г.

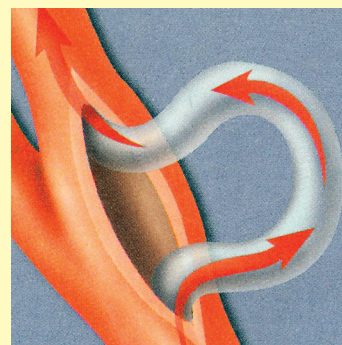
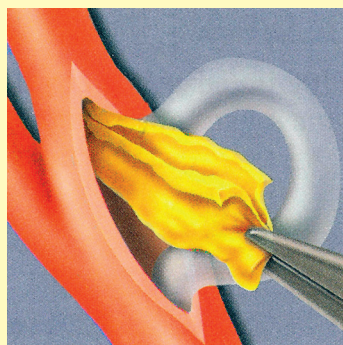
О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА ФГБУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №122 им. Л.Г.СОКОЛОВА ФМБА России»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦЕНТРА

- консервативное лечение атеросклероза брахиоцефальных артерий
- оперативное лечение атеросклероза брахиоцефальных артерий
- реабилитация и диспансеризация пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий
- мультидисциплинарный подход к проблеме профилактики и лечения атеросклероза
- информационно-методическая работа с жителями города и области, со специалистами поликлиник города и структурных федеральных подразделений, участвующих в профилактике и лечении ишемических инсультов и заболеваний сосудов



СОВРЕМЕННАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Широко используются как неинвазивные методики – ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование сосудов, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, – так и инвазивные методы диагностики – рентгеноконтрастная ангиография. Диагностическая база крупной многопрофильной больницы позволяет всесторонне обследовать пациента, выявить сопутствующие заболевания и провести необходимое лечение в кратчайшие сроки.

СПЕЦИАЛИСТЫ ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА

- ангиохирурги • ангионеврологи • врачи функциональной диагностики
- кардиологи • специалисты по лечению атеросклероза и нарушений липидного обмена



Телефоны
ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА
(812) 449-6018, (812) 962-9291
координатор центра
8 (921) 972-6417

Наш адрес:

194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4
ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»
главное здание, 8-й этаж, отделение хирургии №5, каб. №41

VENTA
GROUP Logistics & Customs Services