



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№2/2013

Журнал награжден  
Почетной Грамотой  
Верховного  
Совета БССР (1974 г.)



Победитель VIII  
Национального  
конкурса  
«Золотая Литера»  
в номинации  
«Лучшее  
специализированное,  
отраслевое издание»  
(2012 г.)

Журнал входит в Перечень научных изданий  
Республики Беларусь для опубликования  
результатов диссертационных исследований

**Редакционная коллегия:**

АХТЕМИЙЧУК Ю. Т. (Украина)  
БАРКОВСКИЙ Е. В.  
БЕЛЕЦКИЙ А. В.  
БЮХЛЕР М. В. (Германия)  
ВЕКСНЕР С. (США)  
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.  
ВОРОБЕЙ А. В.  
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.  
ДЕДОВ И. И. (Россия)  
ЖАРКО В. И.  
ЗАТЕВАХИН И. И. (Россия)  
КАРПОВ И. А.  
КЕВРА М. К.  
КОВАЛЕНКО В. Н. (Украина)  
КУБАРКО А. И.  
МАЛИНОВСКИЙ Н. Н. (Россия)

МАНАҚ Н. А.  
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)  
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)  
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)  
ПОТАПНЕВ М. П.  
СМЫЧЕК В. Б.  
СОРОКА Н. Ф.  
СУКАЛО А. В.  
СУКОНКО О. Г.  
СУСЛИНА З. А. (Россия)  
ТЕРНОВ В. И.  
ТИТОВ Л. П.  
ХОЛОДОВА Е. А.  
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.  
ЧУЧАЛИН А. Г. (Россия)  
ШОТТ А. В.

**Главный редактор**  
Ю. К. АБАЕВ

**Зам. гл. редактора**  
В. С. УЛАЩИК  
**Отв. секретарь**  
Л. А. ФЕДОТОВА



**Редакционный совет:**

ВАСИЛЬКОВ Н. А.  
ГАЕВСКИЙ И. В.  
ГОДОВАЛЬНИКОВ Г. В.  
ДЕЙКАЛО В. П.  
ДЕМИДЧИК Ю. Е.  
ДЕРКАЧ Ю. Н.  
ЛИПНИЦКИЙ И. Э.  
ЛОСИЦКИЙ И. Г.  
ЛЫЗИКОВ А. Н.

МАСЛО И. Б.  
ПИНЕВИЧ Д. Л.  
СИКОРСКИЙ А. В.  
СИРЕНКО В. И.  
СНЕЖИЦКИЙ В. А.  
СТРИЖАК А. А.  
ЧАСНОЙТЬ Р. А.  
ШРУБОВ В. И.

**Дорогие коллеги!**

В медицине существует ряд традиций врачевания, связанных с особенностями цивилизаций, в которых они сформировались. Главный принцип восточной медицины — не позволить человеку заболеть, тогда как в основе западноевропейской традиции — излечить уже заболевшего человека. Эта тенденция сохраняется и в современной медицине, которая все больше превращается в научно-техническое производство. Если в XIX веке качество диагностики зависело от искусства врача-клинициста, то уже в XX столетии постановка диагноза постепенно формализуется результатами многочисленных исследований. Клиническое мышление врача все больше вытесняют стандарты диагностики и лечения, что является логическим воплощением технократической модели современной западной цивилизации в медицину.

Патернализм — система отношений, основанная на стремлении помочь страдающему человеку, когда врач, как отец, заботящийся о своем ребенке, сострадает больному, помогает ему и берет на себя ответственность за принимаемые решения. Уже в «Клятве» Гиппократы присутствует патерналистская установка об управлении процессом лечения в интересах и для пользы больного.

Заболевание — это не только нарушение единства функционирования организма, но и потеря гармонии отношения человека к самому себе, к людям, отравление души ядом зла, гордыни и равнодушия. Внимание и забота врача о пациенте — это лекарство, очищающее душу от «гноения злобы», первый и важнейший шаг к восстановлению душевного мира пациента, находящегося в прямой связи с телесным недугом. Почему именно такому отношению необходимо следовать во врачебной деятельности? Ответ прост. Потому что оно исцеляет. Патернализм — это не просто отражение специфических отношений в некую историческую эпоху. Он соответствует подлинной сущности человека и уходит своими корнями в основы христианской морали.

Во второй половине XX века в США появился термин «информированное согласие», связанный с судебным разбирательством дел о возмещении вреда, причиненного небрежным лечением. Введение информированного согласия, когда врач сообщает пациенту о риске медицинского вмешательства и альтернативных способах лечения, подчинено объективным процессам, к которым относятся реалии страховой медицины и системы предоставления платных медицинских услуг. Поскольку эти услуги являются элементами «рыночных» финансово-экономических отношений, претензии и споры, возникающие между пациентом и врачом по поводу качества оказания медицинских услуг, разрешаются в суде.

Количество судебных исков, связанных с неудовлетворенностью пациентов оказанием медицинской помощи неуклонно растет. При этом нельзя не отметить принципиальное отличие медицинских услуг от любых других, предоставляемых современным рынком. Во-первых, медицинские услуги касаются важнейших ценностей — жизни и здоровья человека; во-вторых, включают фактор обоснованного риска со стороны врачей; в-третьих, не гарантируют определенных конечных результатов медицинского вмешательства.

Принцип «информированного согласия» можно рассматривать как искомую форму правовой защищенности медика, не застрахованного от ошибок. Более того, можно утверждать, что эта форма защиты значительно ослабляет правовые позиции пациента. Однако принятие данной модели «охлаждает» традиционную морально-этическую теплоту и нарушает «лечебный альянс» врача и пациента, от которого существенно зависит успешность лечения. Недаром в США, где «информированное согласие» получило широкое распространение, идет активный процесс создания новой врачебной специальности «семейный врач», что свидетельствует об осознании необходимости восстановления моральных отношений между врачом и пациентом.

Взаимоотношения врача и пациента являются основным вопросом профессиональной этики врача, от решения которого зависит эффективность лечения. Привлечение внимания к данной проблеме — это признание необходимости постоянного самосовершенствования врача и формирования у пациента чувства уважения и доверия к медицинскому работнику, что является важнейшим условием достижения желаемого терапевтического результата.

С уважением

Ю. К. Абеев

## Клиническая медицина

- Дешук А. Н., Гарелик П. В.** Фотодинамическая терапия острого холецистита ..... 4
- Нечипоренко А. Н., Нечипоренко Н. А.** Поздние осложнения трансвагинальной хирургической коррекции генитального пролапса и стрессового недержания мочи у женщин ..... 8

## Современные аспекты диabetологии

- Янушко В. А., Турлюк Д. В., Исачкин Д. В., Ладыгин П. А.** Тактика лечения множественных диффузных поражений периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом ..... 12
- Романов Г. Н., Ващенко Е. Н.** Эффективность и безопасность аналога инсулина глупизина у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа ..... 18
- Климчук И. П., Янушко В. А., Попель Г. А., Ладыгин П. А., Шестак Н. Г.** Хирургическая реваскуляризация нижних конечностей у пациентов с ишемической формой синдрома диабетической стопы ..... 22
- Кулага О. К.** Эндокринные расстройства у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов ..... 29

## Оригинальные исследования

- Терпинская Т. И., Павловец Л. В.** Влияние лактоферрина человека, полученного из молока трансгенных коз, на рост перевиваемых опухолей у мышей ..... 33

## Организация здравоохранения, гигиены и эпидемиологии

- Трухан А. П., Жидков С. А., Сиренко В. И., Корик В. Е., Прусевич С. Н.** Организация работы хирургического отделения при массовом поступлении пострадавших ..... 38
- Филонов В. П., Долгин А. С.** Актуальные вопросы дезинфекции медицинских отходов ..... 41

## Лекции и обзоры

- Лемешев А. Ф.** Амбулаторное лечение гриппа и других ОРВИ ..... 45

## Обмен опытом

- Кухарчик Ю. В.** Прогнозирование невынашивания беременности в I триместре ..... 50

## В помощь практическому врачу

- Лях О. М., Лапичкий В. А.** Система унифицированного электронного консультирования в эндоскопии ..... 53
- Еремина Н. М., Хурса Р. В.** Выявление ранних признаков артериальной гипертензии у практически здоровых молодых людей ..... 57

## Случаи из практики

- Астапов А. А., Мельникова В. Н., Свирчевская Е. Ю.** Корь у новорожденного ребенка ..... 62

## Срочные публикации

- Лукьянов А. М.** Эффективность применения средств линии «PSO MEDIS» при топическом использовании у пациентов с псориазом кожи волосистой части головы ..... 64
- Ролевич А. И., Красный С. А., Поляков С. Л., Зеленкевич И. А.** Последние достижения в лечении рака почки ..... 70

## Некролог

- Памяти Леонида Геннадиевича Барабанова ..... 74
- Памяти Виктора Викторовича Курека ..... 75

## Новости ВОЗ в Беларуси

- Субрегиональный диалог по вопросам политики здравоохранения ..... 76
- 62-я сессия европейского регионального комитета ВОЗ ..... 78

## Clinical Medicine

- Deshuk A. N., Garelik P. V.** Photodynamic therapy of acute cholecystitis
- Nechiporenko A. N., Nechiporenko N. A.** Late complications of transvaginal surgical correction of female genital prolapse and stress induced incontinence

## Up-to Date Aspects of Diabetology

- Yanushko V. A., Turlyuk D. V., Isachkin D. V., Ladygin P. A.** Tactics for managing multiple, diffuse lesions of peripheral arteries in diabetic patients
- Romanov G. N., Vashchenko E. N.** Efficiency and safety of insulin analogue Glulisine for patients suffering diabetes mellitus type 1
- Klimchuk I. P., Yanushko V. A., Popel G. A., Ladygin P. A., Shestak N. G.** Low limbs surgical revascularization in patients with diabetic foot ischemic form
- Kulaga O. K.** Endocrinal disorders in women suffering from reproductive organs chronic inflammatory diseases

## Original Investigations

- Terpinskaya T. I., Pavlovets L. V.** Effect of human lactoferrin isolated from transgenic goat milk on transplantable tumor growth in mice

## Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Trukhan A. P., Zhidkov S. A., Sirenko V. I., Korik V. E., Prusevich S. N.** Working procedures of surgical department when numerous victims arrive
- Filonov V. P., Dolgin A. S.** Urgent aspects of medical waste products disinfection

## Lectures and Reviews

- Lemeshev A. F.** Out-of-hospital treatment of flu and other acute respiratory viral infections

## Sharing Experience

- Kukharchik Yu. V.** Prediction of pregnancy interruption in trimester I

## Help to Practitioner

- Lyakh O. M., Lapitsky V. A.** System of unified electronic consulting in endoscopy
- Eryomina N. M., Khursa R. V.** Diagnosis of arterial hypertension early signs in practically healthy young people

## Case Reports

- Astapov A. A., Melnikova V. N., Svirchevskaya E. Yu.** Newborn's measles

## Urgent Publications

- Lukiyanov A. M.** Efficiency of PSO MEDIS agents topical application for psoriasis scalp manifestations
- Rolevich A. I., Krasny S. A., Polyakov S. L., Zelenkevich I. A.** Latest successes in renal carcinoma treatment

## Obituaries

- In commemoration of Leonid Barabanov
- In commemoration of Viktor Kurek

## WHO news in Belarus

- Sub-regional dialogue on aspects of public health policy
- 62-th session of WHO European regional committee



А. Н. ДЕШУК, П. В. ГАРЕЛИК

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Гродненский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Оценить эффективность фотодинамической терапии в мини-инвазивном лечении острого холецистита в клинике.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 53 пациентов с острым холециститом. В контрольную группу вошли 28 пациентов, в основную — 25. В контрольной группе выполнили чрескожную чреспеченочную санационно-декомпрессионную пункцию желчного пузыря (ЧЧСДПЖП) под УЗ-наведением. В основной группе после ЧЧСДПЖП под УЗ-наведением в желчный пузырь дополнительно вводили раствор хлорофиллипта и спустя 10 мин облучали низкоинтенсивным лазерным излучением. Оценивали клиническое течение, изучали показатели общего и биохимического анализов крови, а также локальной микроциркуляции.

**Результаты.** В основной группе в отличие от контрольной быстрее купировался острый процесс в стенке желчного пузыря, о чем свидетельствуют лабораторные данные, показатели локального кровотока. Среднее время пребывания в клинике пациентов основной группы составило 7,34 койко-дня, что на 2,28 дня меньше, чем в контрольной группе, частота рецидива воспаления уменьшилась на 10,3%.

**Заключение.** ЧЧСДПЖП под УЗ-наведением с фотодинамической терапией способствует более быстрому купированию острого воспаления в желчном пузыре, благоприятно влияет на его локальную микроциркуляцию, позволяет уменьшить количество рецидивов воспаления и длительность пребывания пациентов в стационаре.

**Ключевые слова:** острый холецистит, фотодинамическая терапия, хлорофиллипт, пациенты.

Актуальность проблемы острого калькулезного холецистита в настоящее время определяется прогрессивным ростом заболеваемости и недостаточно удовлетворительными результатами его лечения [1].

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый холецистит (ОХ) по частоте занимает первое место [2], а по количеству операций уступает только острому аппендициту. Больные с ОХ составляют 15—20% от всех пациентов, поступающих в хирургические стационары по неотложным и срочным показаниям [3].

Основным видом хирургического вмешательства, проводимого по поводу ОХ, является холецистэктомия, дополняемая по показаниям коррекцией патологии желчных протоков [4].

В настоящее время становится все меньше противопоказаний для проведения лапароскопической холецистэктомии как при хроническом, так и при ОХ. Однако, несмотря на значительное уменьшение противопоказаний к проведению лапароскопической холецистэктомии при ОХ, сохраняется большое количество интра- и послеоперационных осложнений. Следствием интраоперационных осложнений является переход на открытую операцию. Количество конверсий составляет от 0,7 до 36% случаев.

Основными причинами перехода на открытую операцию являются выраженный воспалительный процесс (перипузырный инфильтрат), деструкция пузырной стенки, спаечный процесс брюшной полости, необходимость холедохотомии, анатомические особенности желчного пузыря и его прикрепления к печени, повреждения холедоха и рядом лежащих органов, кровотечения, желчеистечение из ложа желчного пузыря, билиодигистивные свищи. Одним из главных ограничений проведения оперативного лечения является время от момента заболевания. Оптимальным сроком для выполнения лапароскопической холецистэктомии являются первые 48 ч от начала заболевания. Однако даже при ее проведении в эти сроки зачастую имеется массивный воспалительный процесс в желчном пузыре, что объясняется относительностью данных анамнеза заболевания [5].

При наличии острого калькулезного холецистита лечебные мероприятия должны начинаться с консервативной терапии. При отсутствии положительной динамики в течение 1—2 сут предпочтение следует отдавать микрохолецистостомии по Роуэру или одномоментной пункции желчного пузыря, выполняемых под УЗ-контролем [6]. Проблема лечения ОХ остается актуальной и требует проведения исследований, обосновывающих использование новых методик лечения, направленных на уменьшение воспалительной реакции, улучшение микроциркуляции в стенке желчного пузыря и оказание противомикробного действия.

В настоящее время доказана эффективность антимикробной фотодинамической терапии (АМФДТ) при лечении таких заболеваний, как трофические язвы, острый парапроктит, острый деструктивный панкреатит. АМФДТ представляет собой одно из перспективных направлений неонкологического применения ФДТ [7—9]. Сложность применения данного метода при лечении патологии органов брюшной полости заключается в отсутствии непосредственной доступности к ним.

### Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 53 пациентов с ОХ (контрольная группа — 28 больных, основная — 25), находившихся на лечении в хирургическом отделении № 1 Городской клинической больницы № 4 Гродно с января 2011 г. по сентябрь 2012 г. включительно. Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст, наличие сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, эндокринной и пищеварительной систем, а также наличие ОХ. Диагноз ОХ выставляли на основании анамнеза жизни, заболевания, клинической картины, инструментальных и лабораторных методов исследования. Среди обследованных пациентов было 35 (66%) женщин и 18 (34%) мужчин в возрасте 31—90 лет. Обращает на себя внимание многочисленная возрастная группа больных с ОХ. Практически у всех пациентов стар-

ше 60 лет были сопутствующие заболевания (табл. 1), что усложняло задачу лечения.

Всем пациентам при поступлении в клинику назначали стандартную консервативную терапию, включающую спазмолитики, анальгетики, инфузии растворов 5% глюкозы и 0,9% натрия хлорида, а также антибиотики (цефалоспорины 3-го поколения). Неэффективность купирования ОХ в течение первых 24 ч (пальпируемый желчный пузырь, увеличение желчного пузыря в размерах (10 см и более) при динамическом УЗИ, появление перивезикальных осложнений, рецидив заболевания после кратковременного затихания воспалительного процесса) обуславливала проведение чрескожной чреспеченочной санационно-декомпрессионной пункции (ЧЧСДПЖП) желчного пузыря под УЗ-контролем. Согласие пациента с предшествующим разъяснением возможных осложнений было обязательным условием. Противопоказаниями для выполнения данной манипуляции являлись коагулопатии, гангренозный перфоративный холецистит, рак желчного пузыря, разлитой перитонит.

ЧЧСДПЖП в контрольной группе выполняли следующим образом. После обработки операционного поля и установки УЗ-датчика в наиболее выгодное положение проводили обезболивание кожного покрова в месте пункции 0,5% раствором новокаина, продвигая вглубь до предбрюшинной клетчатки с последующим введением в нее от 20 до 40 мл данного раствора (количество введенного раствора новокаина отличалось в зависимости от конституционных особенностей пациента). Далее пункционной иглой со стилетом прокалывали обезболенную кожу и под контролем УЗИ послышно чреспеченочно проходили в желчный пузырь со стороны его ложа, что подтверждалось наличием конца иглы в нем на мониторе, а также истечением желчи по игле наружу (проводили взятие желчи на бакпосев, чувствительность к антибиотикам, определение колониеобразующих единиц (КОЕ)). Осуществляли аспирацию всего возможного содержимого желчного пузыря с помощью подсоединения шприца к игле с последующим тщательным промыванием полости желчного пузыря 0,25% раствором новокаина до светлого отделяемого.

Таблица 1

#### Сопутствующие заболевания у пациентов старше 60 лет

Заболевание	Число больных (%)
Ишемическая болезнь сердца	43 (81,1)
Коронарокардиосклероз	43 (81,1)
Артериальная гипертензия	41 (77,4)
Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения	7 (13,2)
Болезни органов дыхания (пневмония, эмфизема, острый или хронический бронхит)	9 (16,9)
Заболевания почек	19 (35,8)
Сахарный диабет	5 (9,4)
Болезни органов желудочно-кишечного тракта	37 (69,8)
Другие болезни	31 (58,5)

Затем выполняли аспирацию всего оставшегося содержимого до спадения полости желчного пузыря с введением в нее антибиотика (цефалоспорины любой группы или аминогликозиды), растворенного в небольшом количестве (10 мл) 0,25% раствора новокаина (табл. 2). Удаление пункционной иглы проводили на аспирации под УЗ-контролем. На место пункции накладывали асептическую повязку.

В основной группе в отличие от контрольной после СДПЖП и полного спадения пузыря в очаг воспаления по той же пункционной игле вводили 0,25% раствор фотосенсибилизатора (ФС) хлорофиллипта, разведенный в отношении 1:5 с 0,25% раствором новокаина согласно инструкции по применению. Объем раствора хлорофиллипта для введения рассчитывали исходя из объема аспирированной желчи (объем желчного пузыря), он составил  $86,5 \pm 12$  мл. После 10-минутной экспозиции ФС хлорофиллипта в желчном пузыре через иглу в его полость вводили световод диаметром 1 мм и проводили низкоинтенсивное лазерное облучение воспалительного очага. Экспозиция 10 мин — это время накопления ФС в поврежденных, воспаленных клетках и микроорганизмах. Использовали аппарат лазерный терапевтический (АЛТ) «Родник-1». Длительность облучения — 10 мин, длина волны —  $0,67 \pm 0,02$  мкм, мощность излучения на дистальном конце световода — 20 мВт, плотность мощности — 25—30 Дж/см<sup>2</sup> (терапевтическая доза облучения). После облучения все содержимое из желчного пузыря эвакуировали вместе с пункционной иглой на аспирации (положительный результат предварительной экспертизы по заявке № а 20111703 на выдачу патента РБ на изобретение от 12.12.2011). Консервативное лечение после проведения данной процедуры продолжалось.

Для оценки эффективности лечения у всех пациентов исследовали показатели общего (лейкоциты, формула крови) и биохимического анализов крови (С-реактивный белок, щелочная фосфатаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, билирубин, аланинаминотрансфераза (АСТ), аспартатаминотрансфераза (АЛТ)). Кроме того, выполняли ежедневное УЗИ гепатобилиарной системы с функциональной оценкой кровотока в воротной вене (ВВ) и в собственной печеночной артерии (СПА) дуплексным сканированием данных сосудов на ультразвуковом аппарате «ACUSON X500». Расчет объемной скорости кровотока проводился автоматически через определение линейной скорости.

Данные обрабатывали при помощи программ «Microsoft Excel 2003» и STATISTICA 6.0 с применением непараметрических методов исследования для независимых выборок с использованием критерия

Таблица 2

#### Аспирированное содержимое желчного пузыря

Характер желчи	Количество пациентов (%)
Застойная бурая желчь	29 (54,7)
Водянистая желчь	11 (20,8)
Гнойная желчь	13 (24,5)

Манна—Уитни. Результаты представлены в виде медианы и 25-й и 75-й перцентилей. Качественные признаки в группах сравнивали при выявлении критерия  $\chi^2$ . За критический уровень статистической значимости принимали  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показателей общего и биохимического анализов крови у всех пациентов представлены в табл. 3. Статистически значимыми ( $P < 0,05$ ) оказались изменения содержания билирубина — 8,8 [8,3—10,4] мкмоль/л, СОЭ — 18 [9—37] мм/ч, щелочной фосфатазы — 70 [45—143] ЕД/л и АСТ — 37,7 [27—43,7] ЕД/л на 5—6-е сутки исследования по сравнению с пациентами контрольной группы. Остальные же показатели существенно не изменялись в отличие от палочкоядерных нейтрофилов: к 5—6-м суткам в основной группе после применения ФДТ их количество достигало 0 [0—2], тогда как в контрольной — 3 [1—6].

Результаты исследования объемной скорости кровотока в СПА и в ВВ представлены на рис. 1—2.

Объемная скорость кровотока в СПА изменялась в основной группе, увеличиваясь с 0,019 [0,005—0,065] мл/мин (min — 0,001 мл/мин, max — 0,399 мл/мин) и на 1-е сутки после проведения ФДТ составила 0,052 мл/мин [0,009—0,084] (min — 0,001 мл/мин, max — 0,399 мл/мин). К 5-м суткам показатели объемной скорости в основной группе составили 0,08 [0,035—0,112] мл/мин (min — 0,009 мл/мин, max — 0,467 мл/мин).

Изменения объемной скорости кровотока в СПА в контрольной группе на 1-е сутки после лечения не отмечены — 0,045 [0,022—0,128] мл/мин (min — 0,003 мл/мин, max — 0,288 мл/мин); до лечения этот показатель также составлял 0,045 [0,023—0,134] мл/мин (min — 0,005 мл/мин, max — 0,276 мл/мин). На 5-е сутки отмечалось увеличение скорости до 0,056 [0,039—0,146] мл/мин (min — 0,004 мл/мин, max — 0,298 мл/мин). Таким образом, объемная скорость

кровотока в СПА в контрольной группе на 5-е сутки после лечения увеличилась в 1,24 раза, в основной — в 4,21 раза, что свидетельствует о лучшем восстановлении локальной микроциркуляции.

Объемная скорость кровотока в ВВ в обеих группах увеличивалась после лечения: до лечения в контрольной группе она составила 0,183 [0,119—0,287] мл/мин (min 0,046 — мл/мин, max — 0,432 мл/мин), а на 5-е сут-

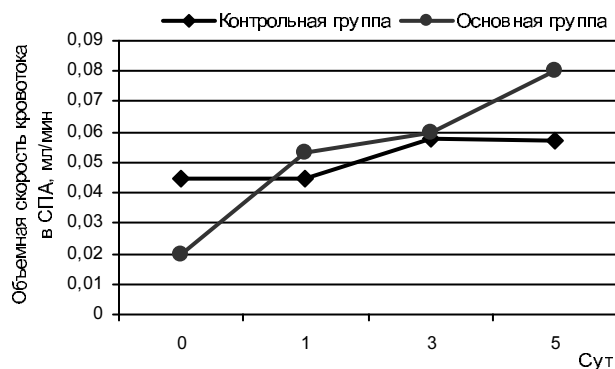


Рис. 1. Изменения объемной скорости кровотока в СПА у обследованных пациентов

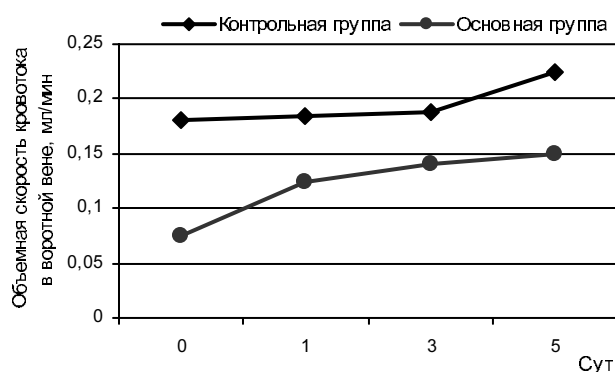


Рис. 2. Изменения объемной скорости кровотока в ВВ у обследованных пациентов

Таблица 3

### Показатели общего и биохимического анализов крови у пациентов до и после лечения

Показатель	Контрольная группа (ЧСДГЖП)				Основная группа (ЧСДГЖП+ФДТ)			
	до лечения	1—2-е сутки	3—4-е сутки	5—6-е сутки	до лечения	1—2-е сутки	3—4-е сутки	5—6-е сутки
Лейкоциты, $10^9$ /л	9,6 [7,3—13,4]	7,1 [4,8—9,0]	6,1 [4,8—8,8]	6,2 [4,3—8,4]	9,1 [7,4—13,3]	6,3 [4,9—9,1]	6,0 [5,1—6,9]	5,7 [5,2—6,7]
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3 [1—6]	3 [1—6]	4 [2—7]	3 [1—6]	3 [0—7]	1 [0—4]	1 [0—2]	0 [0—2]
СОЭ, мм/ч	25 [22—36]	34 [16—42]	34 [29—42]	35 [23—43]	30 [16—45]	35 [23—40]	23 [13—44]	18 [9—37]*
Билирубин, мкмоль/л	13,3 [11,4—20,5]	13,4 [9,4—18,8]	10,4 [9,0—15,9]	10,2 [9,2—12,9]	12,5 [8,9—18,5]	11,4 [9,5—16,5]	10,3 [8,3—11,4]	8,8 [8,3—10,4]*
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	198 [77—312]	181 [88—282,2]	156,9 [82,8—266,4]	141,3 [79,5—234]	109,2 [82,6—234]	89,7 [66,2—223]	78,3 [56—187,4]*	70 [45—143]*
АЛТ, ЕД/л	36,7 [23,7—66]	41,5 [31—58,8]	38,5 [32—56,6]	37 [28—50,2]	34,1 [27—49]	34 [25,4—65]	31 [25,9—65]	33 [25,7—42]
АСТ, ЕД/л	42 [31—56,4]	48 [33—54,2]	44,2 [35,8—53]	44,9 [37—58,5]	43 [30,3—54]	37,7 [31,2—55,8]	40,8 [24—56,6]	37,7 [27—43,7]*
ГТТ, ЕД/л	44 [30,8—77,3]	44,2 [27,8—67,5]	44 [33,6—68]	44,7 [34,6—70]	67 [45—87]	61,6 [36—73,4]	49 [33,6—65,2]	42 [32,1—78]
СРБ, ЕД	10,6 [0—12,6]	9 [0—18]	12 [4,8—12,6]	9,4 [6—12,6]	11,6 [10,6—13,9]	12,6 [6—152,4]*	8 [0—48,8]	6 [0—12]

\* Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

ки — 0,228 [0,133—0,292] мл/мин (min — 0,048 мл/мин, max — 0,398 мл/мин); до лечения в основной группе она составила 0,078 [0,044—0,174] мл/мин, (min — 0,012 мл/мин, max — 0,733 мл/мин, на 5-е сутки — 0,147 [0,095—0,263] мл/мин 0,021 мл/мин, max 0,789 мл/мин). Исходя из вышеизложенных результатов исследования, к 5-м суткам после проведенного лечения скорость кровотока в портальной вене в контрольной группе увеличилась в 1,25 раза, в основной — в 1,88 раз. Таким образом, значения данного показателя сильно не отличались.

Среднее время пребывания в клинике пациентов контрольной группы составило 9,62 койко-дня, основной — 7,34 койко-дня. Одна пациентка была прооперирована по экстренным показаниям в связи с наличием желчного перитонита после пункции: проведена лапароскопическая холецистэктомия, после чего на 6-е сутки она благополучно выписана из стационара.

Повторная ЧЧСДПЖП по поводу рецидива заболевания (наличие выраженного болевого синдрома, увеличенного желчного пузыря при УЗИ, пальпируемого его дна) после кратковременного купирования воспаления в желчном пузыре выполнена 4 (14,3%) пациентам контрольной группы. У 1 (4%) обследованного основной группы проведена повторная ЧЧСДПЖП, поскольку была выявлена длительная по течению эмпиема желчного пузыря, не подлежащая адекватной санации при первой пункции вследствие наличия крупнодисперстного гнойного содержимого в полости органа.

### Выводы

1. Чрескожно-чреспеченочная санационно-декомпрессионная пункция желчного пузыря под ультразвуковым контролем с однократным сеансом фотодинамической терапии является альтернативным методом лечения острого холецистита у пациентов, у которых длительность заболевания составляет более 48 ч или существуют противопоказания для оперативного лечения вследствие наличия сопутствующей патологии.

2. Чрескожно-чреспеченочная санационно-декомпрессионная пункция желчного пузыря под ультразвуковым контролем с фотодинамической терапией способствует более быстрому купированию острого воспаления в желчном пузыре, что подтверждается лабораторными методами диагностики. Кроме того, она благоприятно влияет на локальную микроциркуляцию желчного пузыря, позволяет снизить количество рецидивов воспаления, уменьшив длительность пребывания пациентов в стационаре.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Винокуров М. М. Острый холецистит. Пути улучшения результатов хирургического лечения.— Новосибирск, 2002.
2. Качалов С. Н., Коновалов В. А., Чичкань С. И. // Эндоскопическая хирургия.— 2006.— № 2.— С. 55—56.
3. Нечай А. И. Хирургические заболевания печени и желчных путей. Госпитальная хирургия: Руководство для врачей-интернов / Под ред. Л. Н. Басенкова, В. М. Трофимова.— СПб., 2005.
4. Бебуришвили А. Г. Желчная гипертензия и острый холецистит. 50 лекций по хирургии / Под ред. В. С. Савельева.— М., 2004.
5. Галлингер Ю. И., Карпенкова В. И. // Анн. хирург. гепатол.— 2000.— Т. 5.— № 2.— С. 103—104.
6. Гарелик П. В., Дубровицк О. И., Дешук А. Н., Милешко М. И. // Хирургия. Восточная Европа.— 2012.— № 1.— С. 14—20.
7. Стенько В. Г., Петров П. Т. Лазерно-оптические технологии в биологии и медицине: Материалы междунар. конф.— Минск, 2004.
8. Ушкевич А. Л., Жандаров К. Н., Прокопчик Н. И. // Новости хирургии.— 2010.— № 5 (18).— С. 12—19.
9. Гинюк В. А., Рычагов Г. П. // Новости хирургии.— 2011.— № 6 (19).— С. 70—75.

Поступила 01.10.12.

### PHOTODYNAMIC THERAPY OF ACUTE CHOLECYSTITIS

A. N. Deshuk, P. V. Garelik

**Objective.** Evaluation of the photodynamic therapy efficacy as part of the in-hospital mini-invasive management for acute cholecystitis was the purpose of the study.

**Materials and methods.** The outcomes of treating 53 patients with acute cholecystitis were analyzed. The control group included 28 patients, the basic group was formed of 25 persons. The control patients had been performed trans-cutaneous trans-hepatic sanation-and-decompression puncture of gallbladder (TCTHSDPGB) under sonographic guidance. The patients of the basic group were infused Chlorophyllipt into the gallbladder and radiated by the low intensity laser in 10 minutes after performance of TCTHSDPGB under sonographic guidance. The disease clinical course was evaluated, the blood count and biochemical findings as well as the local circulation variables were studied.

**Results.** The acute process in the gallbladder wall was cupped quicker in the basic group as compared with the control group. It was confirmed by the laboratory findings, the local blood flow variables. The average in-hospital stay of the basic group patients was 7.34 patient-days being 2.28 patient-days less than in the control group, the inflammation relapses incidence reduced by 10.3%.

**Conclusion.** Performance of TCTHSDPGB under sonographic guidance favors a quicker cupping of the acute inflammation in the gallbladder, effects its local microcirculation favorably, allows reduce the inflammation relapses number and patient in-hospital stay.

**Key words:** acute cholecystitis, Chlorophyllipt, patients.

### Адрес для корреспонденции:

Дешук Анатолий Николаевич.

Гродненский государственный медицинский университет.

230026, г. Гродно, пр. Я. Купалы, 89; сл. тел. (8-0152) 54-26-47.

А. Н. НЕЧИПОРЕНКО, Н. А. НЕЧИПОРЕНКО

## ПОЗДНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА И СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Гродненский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Оценить результаты лечения женщин с эрозиями слизистой оболочки влагалища и миграцией фрагментов протеза в просвет мочевого пузыря или уретры после хирургической коррекции генитального пролапса и стрессового недержания мочи с использованием синтетических материалов.

**Материал и методы.** Проведено лечение 12 женщин с эрозиями слизистой оболочки влагалища и 4 — с миграцией фрагмента протезов в просвет мочевого пузыря или уретры.

**Результаты.** Прооперированы 15 женщин. Принцип хирургического лечения эрозий влагалища и миграции фрагмента протеза в мочевой пузырь или уретру заключался в удалении части или всего протеза из зоны эрозии слизистой оболочки влагалища или из зоны миграции в мочевой пузырь или уретру и восстановлении целостности стенки поврежденного органа.

**Заключение.** После проведенного лечения рецидив эрозий и миграция протезов в просвет мочевых органов в течение 8—12 мес не отмечены.

**Ключевые слова:** генитальный пролапс, стрессовое недержание мочи, хирургическое лечение, синтетические протезы.

Эрозии слизистой оболочки влагалища с обнажением части синтетического протеза и миграция фрагмента протеза в просвет мочевого пузыря или уретры являются наиболее тяжелыми поздними осложнениями операций по поводу генитального пролапса (ГП) и стрессового недержания мочи (СНМ) с использованием синтетических материалов (системы Gynecar Prolift, TVT и их модификации) у женщин [1—6]. Клинические проявления таких осложнений весьма тягостны для пациенток, лишают их трудоспособности, значительно снижают качество жизни. Область контакта синтетического протеза с внешней средой или просветом мочевой системы служат входными воротами для инфекции с последующим инфицированием ложа протеза вплоть до развития гнойно-септических осложнений.

В настоящем сообщении проводится анализ эрозий слизистой оболочки влагалища и миграции фрагмента протеза в просвет нижних мочевыводящих путей после трансвагинальных операций, корригирующих ГП и СНМ, с использованием синтетических материалов.

### Материал и методы

В сроки 2—48 мес после трансвагинальной внебрюшинной фиксации матки и влагалища синтетическими сетчатыми протезами по принципу Prolift anterior

и(или) posterior [7], после уретропексии синтетической лентой по принципу операции TVT [4] и после кольпоуретросуспензии нитями по Лоренцу [8] наблюдали 12 женщин с развитием эрозий в слизистой оболочке влагалища и обнажением части синтетического протеза, 3 женщины с миграцией фрагмента протеза в просвет мочевого пузыря и 1 пациентку с миграцией фрагмента протеза в просвет уретры (таблица).

### Характер поздних осложнений после операций по принципу Prolift и TVT через 2—48 мес после операции

Вид операции	Эрозия влагалища с обнажением протеза	Миграция протеза в мочевой пузырь	Миграция протеза в уретру
Prolift anterior et posterior	5	1	—
Петлевая уретропексия синтетической лентой по принципу TVT	2	2	1
Кольпоуретросуспензия нитями по Лоренцу	5	—	—
Всего...	12	3	1

Размеры участка эрозированной слизистой оболочки влагалища у 5 женщин после операций по принципу Prolift составляли от 1×2 до 2×3 см. На передней стенке влагалища эрозия локализовалась у 2 человек и у 3 — на задней стенке, дном эрозий был обнаженный участок сетчатого протеза.

Эрозии слизистой оболочки влагалища после антистрессовых операций по принципу TVT у 2 пациенток локализовались на передней стенке влагалища под уретрой, обнаженная часть сетчатого протеза имела размеры 0,5×0,9 и 1,0×1,2 см.

После операции Лоренца у 5 женщин в просвете влагалища под уретрой определялись свободные фрагменты нитей.

Все пациентки были однотипно обследованы: влагалищное исследование, стандартные лабораторные исследования; посев отделяемого из влагалища и посев мочи на флору с определением чувствительности к антибиотикам; уретроцистоскопия, экскреторная урография, МРТ таза выполнена пациенткам с миграцией протезов в мочевой пузырь и уретру.

Женщинам с эрозиями слизистой оболочки влагалища проводилось местное лечение в виде мазевых тампонов и местной гормонотерапии (влагалищные свечи с эстриолом).

Прооперированы 15 пациенток: 11 — с эрозиями слизистой оболочки влагалища и 4 — с миграцией протезов в мочевой пузырь или уретру.

### Результаты и обсуждение

Эрозия влагалища клинически проявилась в сроки 2—36 мес после операции в виде кровянистых выделений и умеренных болей во влагалище. Диагностика эрозии трудностей не представляла. Осмотр



влагалища в зеркалах позволил хорошо осмотреть язвенный дефект на слизистой оболочке. Дном язвы был участок сетчатого протеза. При длительно существующей эрозии слизистой оболочки влагалища с обнажением части протеза может произойти нагноение в ложе протеза с формированием тазового абсцесса, что наблюдали у 1 больной.

После кольцо-уретросуспензии нитями по Лоренцу под обнаженными фрагментами нитей слизистая оболочка влагалища была представлена нежным линейным рубцом. Длина обнаженных участков нитей составляла 2,0—3,0 см.

Миграция сегмента протеза в просвет мочевого пузыря или уретры клинически проявлялась учащенным болезненным мочеиспусканием и эпизодами макрогематурии. В анализах мочи отмечалась лейкоцитурия и эритроцитурия.

Диагностика миграции протезов в просвет мочевого пузыря или уретры проводилась с использованием уретроскопии и цистоскопии. В ходе эндоскопии на слизистых оболочках уретры или мочевого пузыря был выявлен очаг гиперемии с зоной буллезного отека, в центре которой определялся фрагмент сетчатого протеза, инкрустированный солями.

Всем женщинам с эрозиями слизистой оболочки влагалища назначали 10-дневный курс терапии, включавший мазевые влагалищные тампоны и влагалищные свечи с эстриолом, антибактериальную терапию.

К концу курса медикаментозного лечения у 1 пациентки с эрозией слизистой оболочки влагалища после операции по принципу TVT отмечена эпителизация язвенного дефекта. Местное лечение продолжено. Через 1, 3 и 6 мес после окончания лечения при осмотре признаков эрозии слизистой оболочки влагалища у этой пациентки не выявлено.

Остальные 11 женщин с эрозиями слизистой оболочки влагалища и 4 пациентки с миграцией протезов в мочевой пузырь и уретру были прооперированы.

Операция по поводу эрозии слизистой оболочки влагалища с обнажением части протеза сводится к удалению обнаженного фрагмента протеза с восстановлением анатомической целостности стенки влагалища.

Технических трудностей на этапе удаления обнаженного протеза не возникало только у пациенток после операции Лоренца. Фрагменты нитей максимально выводили в просвет влагалища и иссекали. Восстанавливать стенку влагалища не приходилось.

Операции по поводу эрозий слизистой оболочки влагалища с обнажением части сетчатого протеза представляли значительные технические трудности. Удаление части или всего сетчатого протеза таит в себе высокий риск повреждения мочевого пузыря, уретры или прямой кишки (в зависимости от локализации эрозии).

Влагалище широко обнажали зеркалами. Проводили гидравлическую препаровку стенки влагалища в зоне эрозии и вокруг нее. Стенку влагалища рассекали продольно от свода до преддверия, окаймляя эрозированный участок. Правый и левый лоскуты влагалища отсепаровывали от передней поверхности протеза до боковых сводов. Захватив зажимом край

обнаженной части протеза, острым путем отделяли поверхность протеза от подлежащих тканей настолько, чтобы выделенный участок протеза был на 2 см больше обнаженного в эрозии фрагмента. Мобилизованный участок протеза иссекали. Рану влагалища ушивали отдельными швами без натяжения. Влагалище тампонируют мазевым тампоном, в мочевой пузырь устанавливали катетер Фолея на 2—3 сут. Больной назначали антибиотики, постельный режим в течение 2—3 сут.

Если площадь эрозии превышала половину площади протеза или имел место абсцесс в ложе протеза, то удаляли весь протез.

Приводим собственное наблюдение.

*Б о л ь н а я К., 53 года, поступила в клинику с жалобами на кровянистые выделения и боли во влагалище. Была прооперирована 10 мес назад по поводу цистоцеле IV степени с обструктивным мочеиспусканием. Выполнена трансвагинальная внебрюшинная вагинопексия синтетическим сетчатым протезом по принципу Prolift anterior.*

*При осмотре: на передней стенке влагалища у переднего свода эрозия слизистой оболочки размером 3×3 см, дном которой являлся участок сетчатого протеза (рис. 1).*

*Больную прооперировали. В ходе выделения протеза оказалось, что он гофрирован. Острым путем был выделен и удален весь протез (рис. 2). Пластику дефекта влагалища осуществляли собственными тканями.*

*Осмотрена через 6 мес. Жалоб нет, признаки эрозии отсутствовали, цистоцеле II степени. Мочится свободно, объем остаточной мочи составляет 35 мл.*

Все операции по поводу эрозий слизистой влагалища прошли без осложнений, в течение года после операции рецидивы эрозии или ГП не отмечены.

Больной с эрозией слизистой оболочки влагалища после операции по принципу TVT в ходе операции удален подуретральный сегмент ленты, рана влагалища ушита отдельными швами после освежения краев язвенного дефекта. Через 4 мес после операции рецидивы эрозии не обнаружены, однако отмечен рецидив СНМ, что потребовало повторной антистрессовой операции.



Рис. 1. Эрозия слизистой оболочки передней стенки влагалища с обнажением участка сетчатого протеза

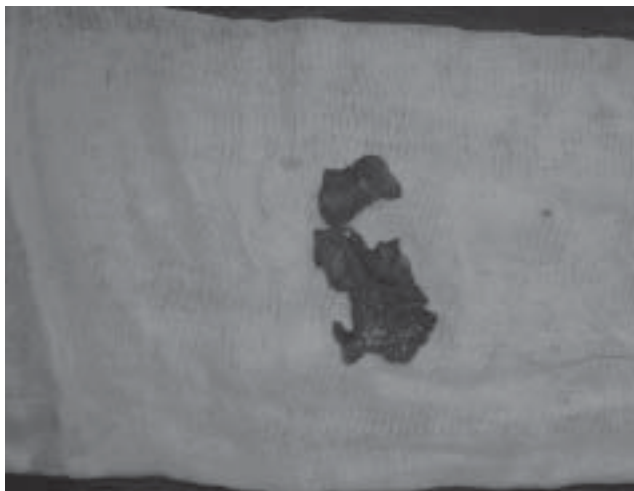


Рис. 2. Удаленный передний протез Prolift

После удаления нитей Лоренца у 3 женщин отмечен рецидив СНМ, что потребовало антистрессовой операции по принципу TVT.

Операция по поводу миграции фрагмента протеза в мочевой пузырь заключалась в удалении фрагмента протеза из просвета мочевого пузыря и ушивании образовавшегося дефекта.

При цистотомии фрагмент протеза захватывали зажимом и выводили в просвет мочевого пузыря. Стенку мочевого пузыря тупым и острым путем отсепаровывали от протеза так, чтобы в просвете мочевого пузыря оказалась часть протеза на 1—2 см больше обнаженного участка. Всю выделенную часть протеза иссекали. Дефект в стенке мочевого пузыря зашивали отдельными швами. Мочевой пузырь ушивали наглухо и дренировали по уретре катетером Фолея № 20-22 Ch в течение 7—8 сут.

Для иллюстрации приводим собственное наблюдение.

*П а ц и е н т к а А., 65 лет, поступила с жалобами на учащенное болезненное мочеиспускание с эпизодами неинтенсивной макрогематурии. По поводу выпадения матки и СНМ 3 мес назад выполнена подуретральная петлевая пластика синтетической лентой по принципу операции TVT и трансвагинальная внебрюшинная фиксация матки и стенок влагалища сетчатыми протезами по принципу Prolift anterior et posterior.*

*При влагалищном исследовании: цистоцеле II степени, болезненность при пальпации передней стенки влагалища. Кашлевая проба отрицательная.*

*В анализах мочи: 15—20 эритроцитов и 30—40 лейкоцитов в поле зрения микроскопа. При цистоскопии емкость мочевого пузыря составила 200 мл. В области левого устья выявлена зона буллезного отека, в центре которой определялся инкрустированный солями фрагмент сетчатого протеза (рис. 3).*

*На МРТ таза обнаружены изменения задней стенки мочевого пузыря с внутривезикулярным тканевым компонентом и развитием мощного рубца между задней стенкой мочевого пузыря и передней стенкой влагалища (рис. 4).*

*При цистотомии выше левого устья на 2 см обнаружен дефект стенки мочевого пузыря размером 2,0×1,5 см, дном которого являлся фрагмент сетчатого протеза, инкрустированный солями. Им оказался фрагмент левого верхнего «рукава» переднего протеза Gynecar Prolift. Фрагмент протеза выделен и удален. Дефект в стенке пузыря ушит отдельными швами. Наступило выздоровление.*

*Пациентка осмотрена через 8 мес. Жалоб нет. Мочу удерживает, мочеиспускание адекватное. Диагностировано опущение матки II степени. В анализе мочи — 5—8 лейкоцитов в поле зрения микроскопа. При цистоскопии слизистая оболочка мочевого пузыря имеет обычную окраску, без дефектов, устья щелевидные.*

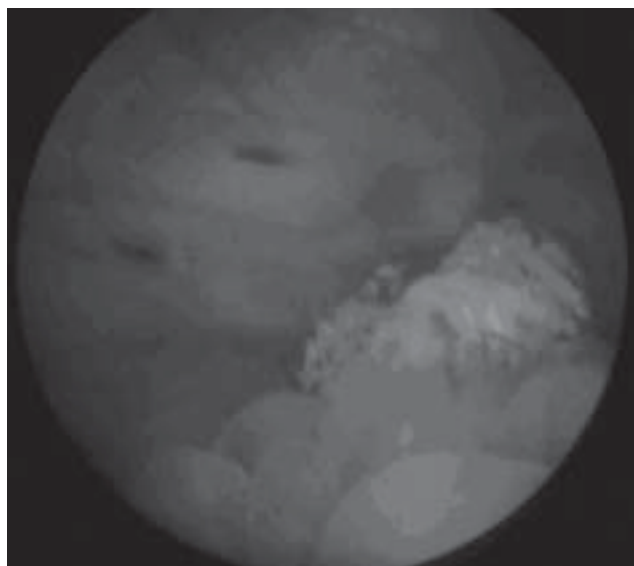


Рис. 3. Цистоскопия. На фоне буллезного отека слизистой оболочки на задней стенке мочевого пузыря виден фрагмент сетчатого протеза, инкрустированный солями



Рис. 4. МРТ таза в сагиттальной плоскости. По задней стенке пузыря тканевой внутривезикулярный компонент (стрелка 1). Выраженный рубцовый процесс между мочевым пузырем и передней стенкой влагалища (стрелка 2)

Таким образом, ретроспективный анализ наблюдений позволил сделать заключение о том, что основной причиной возникновения эрозий влагалища после пластики ГП было нарушение техники операции: в 3 случаях протезы соприкасались со швами, наложенными на кольпотомную рану атрофичной стенки влагалища, и в 2 случаях при ушивании кольпотомной раны в шов был случайно захвачен и протез.

После петлевой уретропексии синтетической лентой по принципу операции TVT эрозии развились у 2 пациенток, у которых после вмешательства образовалась гематома в парауретральной области с последующим нагноением и расхождением краев влагалищной раны.

Обнажение сегментов нитей после операции Лоренца произошло в силу проведения нитей поверхностно (в слизистой оболочке), что и привело к ее некрозу и обнажению нитей.

Причинами миграции фрагментов протеза в мочевого пузыря или уретру были не замеченные во время операции непроникающие или проникающие повреждения стенки мочевого пузыря или уретры в момент проведения «рукавов» переднего протеза Prolift или в момент позадилонного проведения концов ленты TVT. При непроникающем повреждении мочевого пузыря или уретры сетчатый протез оказался под слизистой оболочкой этих органов, которая со временем некротизировалась над его фрагментом и часть протеза оказалась в просвете мочевого пузыря или уретры. Это подтвердилось особенностями течения послеоперационного периода. Так, у всех пациенток с миграцией протезов в мочевого пузыря или уретру уже в ранний послеоперационный период отмечались дизурические расстройства, у 2 из них имела место и микрогематурия.

В связи с вышеизложенным можно рекомендовать освоение техники операций на тазовом дне с использованием синтетических протезов только с помощью опытного хирурга в учреждениях, специализирующихся на таких операциях. Операции по поводу эрозий слизистой оболочки влагалища с обнажением части синтетического протеза и по поводу миграции фрагмента синтетического протеза в просвет мочевого пузыря или уретры технически сложны и должны выполняться бригадой хирургов высокой квалификации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольский В. И. // Урология.— 2012.— № 1.— С. 29—32.
2. Нечипоренко Н. А., Нечипоренко А. Н., Юцевич Г. В. // *Охрана материнства и детства*.— 2009.— № 2 (14).— С. 109—110.
3. Нечипоренко А. Н. // *Репродуктивное здоровье*.— 2010.— № 1.— С. 43—49.
4. Нечипоренко А. Н., Нечипоренко Н. А., Юцевич Г. В. *Метод подуретральной имплантации синтетической сетчатой ленты у женщин с недержанием мочи при напряжении: Инструкция по применению*.— Гродно, 2011.
5. Rechberger T., Tomaszewski J. // *Uroginekologia praktyczna / Red. T. Rechberger*.— Lublin, 2007.— S. 299—307.
6. Stepp K. J. // *AJOG*.— 2005.— Vol. 192.— P. 1630—1636.
7. Нечипоренко Н. А., Нечипоренко А. Н., Юцевич Г. В. *Хирургическое лечение женщин с генитальным пролапсом с использованием синтетических сетчатых протезов: Инструкция по применению*.— Минск, 2009.
8. Нечипоренко А. Н., Нечипоренко Н. А., Юцевич Г. В. *Петлевая операция при стрессовом недержании мочи с использованием хирургических нитей: Инструкция по применению*.— Гродно, 2009.

Поступила 24.08.12.

### LATE COMPLICATIONS OF TRANSVAGINAL SURGICAL CORRECTION OF FEMALE GENITAL PROLAPSE AND STRESS INDUCED INCONTINENCE

A. N. Nechiporenko, N. A. Nechiporenko

**Objective.** Evaluation of the outcomes of managing women with vaginal mucous membrane erosions and prosthesis fragments migration to the gallbladder or urethra lumen after genital prolapse and stress induced incontinence surgical correction by synthetic materials was the purpose of the study.

**Materials and methods.** Twelve women with vaginal mucous membrane erosions and four women with prosthesis fragments migration to the gallbladder or urethra lumen were treated.

**Results.** Fifteen women were operated on. The surgical management for vaginal erosions and prosthesis fragments migration to the gallbladder or urethra lumen consisted in the removal of the complete prosthesis or of its component from the area of vaginal mucous membrane erosion or of migration to the gallbladder or urethra and the damaged organ integrity restoration.

**Conclusion.** No recurrence of erosion development or of prosthesis migration to the urinary organ lumen had been registered for 8—12 months.

**Key words:** genital prolapsed, stress induced incontinence, surgical treatment, synthetic prosthesis.

#### Адрес для корреспонденции:

Нечипоренко Александр Николаевич.  
Гродненский государственный медицинский университет.  
230015, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 43-14-91.



В. А. ЯНУШКО, Д. В. ТУРЛЮК, Д. В. ИСАЧКИН,  
П. А. ЛАДЫГИН

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ДИФFUЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

РНПЦ «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь

*Представлен анализ мировой литературы по проблеме лечения критической ишемии нижних конечностей, об особенностях клинического течения заболевания, отражены современные принципы консервативной терапии, рассмотрены различные виды интервенционных вмешательств при многоуровневых поражениях артерий нижних конечностей в стадии критической ишемии на фоне сахарного диабета. Рассматриваются перспективные инновационные направления.*

**Ключевые слова:** критическая ишемия, артерии нижних конечностей, сахарный диабет.

Проблема лечения хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижних конечностей приобрела в последнее время новое звучание. Это связано прежде всего с развитием новых внутрисосудистых технологий, позволяющих работать с артериальными окклюзиями на разных уровнях. Актуальность проблемы состоит в значительной распространенности облитерирующего атеросклероза (ОА) артерий нижних конечностей.

При проведении эпидемиологических исследований используют определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) как скринингового критерия ХАН. Он позволяет не только выявить заболевание, но и определить степень тяжести патологического процесса. По данным E. Selvin и соавт., в популяционной возрастной категории старше 40 лет снижение ЛПИ менее 0,9 встречалось в 4,5% случаев [1].

Поскольку атеросклероз — это системное заболевание, то основной акцент профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ОА следует делать на работе с факторами риска. Пациентам с симптомным ОА показан постоянный прием статинов и дезагрегантов (аспирин) вне зависимости от наличия клинических проявлений ишемической болезни сердца или неврологических проявлений атеросклероза брахиоцефальных артерий.

Примерно в 3% случаев ОА может прогрессировать с развитием критической ишемии нижних конечностей (КИНК). Она представляет собой декомпенсацию кровообращения в нижней конечности, приводящую к болевому синдрому в состоянии покоя и появлению дистальных некрозов. Факторы риска развития КИНК представлены на рис. 1.

Одним из значимых факторов риска является курение больного, затем — наличие сахарного диабета. Нивелирование этих двух факторов приводит

к значительному улучшению прогноза у данной категории пациентов. Вопрос отказа от курения должен быть решен бескомпромиссно, лечение гипергликемии необходимо проводить максимально эффективно, ежемесячно контролируя состояние гликированного гемоглобина.

В связи с тем, что прогноз жизни у больных с КИНК напрямую зависит от сохранения конечности, то терапия должна быть сфокусирована на возможностях реваскуляризации. Количество вовлеченных в патологический процесс артерий, состояние плантарной дуги, наличие материала для шунтирования, объем пораженной ткани, наличие инфекции, необходимость в дебридменте и пересадке кожи, сопутствующая патология, состояние питания (ожирение, кахексия) — факторы, определяющие тактику хирургического лечения.

Подходы к единичным окклюзиям артерий с хорошим «дистальным» руслом подробно изложены в международных руководствах по ОА и в детальном обсуждении не нуждаются [3]. Рассмотрим лишь сложные случаи, когда оперативное вмешательство является рискованным с точки зрения функционирования артериального шунта.

Состояние артерий «оттока» становится первым по значимости и по силе влияния на прогноз сохранения конечности (на рис. 2 представлены ангиограммы с множественными окклюзиями артерий). Использование артерий малого диаметра для наложения дистального анастомоза, увеличение длины шунта при ультрадистальном шунтировании, диффузное поражение стенки артерии с медиакальцинозом, приводящим

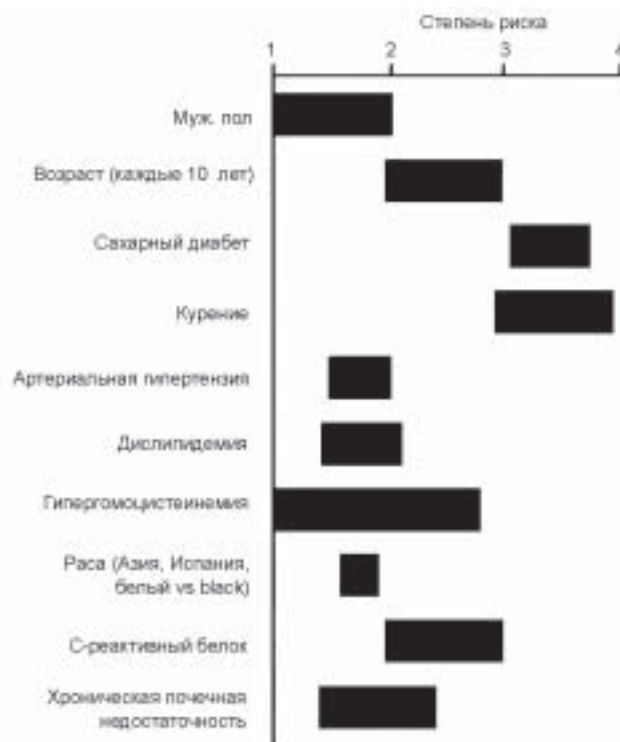


Рис. 1. Факторы риска развития КИНК у больных с ОА

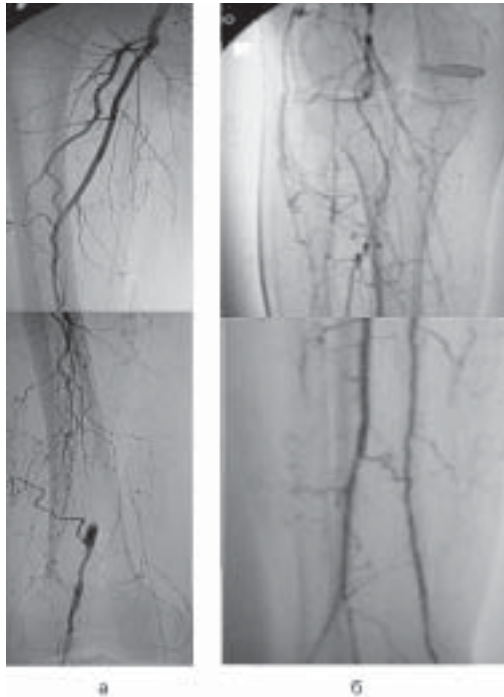


Рис. 2. Множественные окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента:  
а — окклюзия поверхностно-бедренной артерии;  
б — окклюзия подколенной и устьев берцовых артерий

к высокому периферическому сопротивлению, обуславливает неблагоприятную микро- и макрогемодинамику в шунте. В конечном итоге это приводит к его тромбозу.

Частые тромбозы шунтов и последующие за ними ампутации (срыв компенсаторных возможностей, обусловленных хирургической агрессией) подсознательно вызывают нежелание оперировать в сложных условиях, несмотря на отсутствие другой альтернативы спасения конечности. Известно, что использование дистальных и «ультрадистальных» шунтов в берцовые артерии позволяют сохранить конечность в 70% случаев в течение года [4]. Если принять во внимание, что каждый четвертый пациент после ампутации умирает за этот же промежуток времени, то усилия по спасению конечности более чем оправданы [3].

Вторым по важности выступает следующий фактор — состояние плантарной дуги. Акцент на этой артериальной зоне ставится по двум причинам. Во-первых, диаметр артерий в этой зоне является конечным возможным для шунтирования. Он, как правило, не превышает 1,5 мм, поэтому проходимость артерии стопы дает шанс выполнить пациенту микрохирургическое вмешательство. Во-вторых, плантарная дуга имеет развитую сеть коллатералей, увеличивающих объем периферического русла и снижающих периферическое сопротивление, что крайне важно для функционирования шунта.

Диагностика состояния плантарной дуги может быть затруднена наличием множественных окклюзий бедренных и берцовых артерий. Использование ангиографии нередко приводит к ложноотрицательным

результатам: отсутствие контрастирования артерий дистальнее голеностопного сустава при введении контрастного вещества расценивается как их окклюзия, тогда больному рекомендуется ампутация (рис. 3).

Не учитывается тот факт, что при слабом коллатеральном кровотоке контрастное вещество может просто не достичь зоны плантарной дуги. В таких ситуациях прибегают к специальному ангиографическому приему — «тугому контрастированию», когда контрастное вещество прицельно вводится с большей скоростью в основную артериальную коллатераль. Другим способом диагностики может быть ультразвуковое исследование. Наличие еле уловимого коллатерального кровотока может свидетельствовать о функционировании артерий и быть критерием для принятия решения о выполнении реконструкции (рис. 4).



Рис. 3. Ангиография артерий стопы с отсутствием контрастирования дистальных отделов берцовых артерий и плантарной дуги



Рис. 4. Шунтирование артерии тыла стопы в области плантарной дуги

Наличие некрозов значительно осложняет возможность проведения открытой сосудистой реконструкции из-за высокого риска нагноения послеоперационной раны с аррозивным кровотечением из зоны анастомоза. Нередки случаи массивных некрозов, охватывающих зону предполагаемого доступа, что исключает возможность выполнения операции [3]. Методом выбора остается эндоваскулярное вмешательство. Оно имеет множество ограничений, связанных с протяженностью окклюзионного процесса. Наиболее благоприятен вариант баллонной ангиопластики берцовых артерий при проходимости бедренной и подколенной зон (рис. 5). К сожалению, этот вариант встречается не часто, в основном у пациентов, длительно страдающих сахарным диабетом. Специфика поражений артерий у этого контингента больных — в развитии преимущественно дистального окклюзирующего процесса (артерии стопы и голени), сопровождающегося выраженным кальцинозом.

В 80% случаев проходимость зон ангиопластики берцовых артерий сохраняется в течение ближайших нескольких лет. Важным вопросом в лечении критической ишемии является необходимость в некрэктомиях (дебридмент), малых ампутациях, пересадке кожи. Значительно удлиняется процесс выздоровления, при этом специалист сталкивается с несколькими вопросами. Когда проводить данные вмешательства: этапно или одномоментно? Преимущества одномоментной хирургии заключаются в возможности избежать резорбционных процессов в послеоперационный период, ускорить процесс заживления раны за счет ликвидации промежутка между этапами и выполнить весь комплекс хирургических процедур за одно анестезиологическое пособие. Этапная методи-

ка направлена на формирование демаркационной линии вокруг некрозов с четким отграничением здоровой ткани, позволяющей максимально сохранить при резекции здоровую часть стопы. Это имеет принципиальное значение для качества жизни пациента в будущем. Кроме того, отсрочка малой ампутации дает возможность наблюдения и оценки состояния венозного графта. Известно, что выполненная в неблагоприятных гемодинамических условиях реконструкция сопровождается высоким риском развития тромбоза. Тромбоз шунта, как правило, приводит к декомпенсации кровообращения с последующей высокой ампутацией нижней конечности. Таким образом, можно избежать необходимости увеличивать объем первичного хирургического вмешательства.

Международные рекомендации указывают на преимущество аутовены по сравнению с протезом при выполнении реконструктивных вмешательств с дистальным анастомозом в область подколенной артерии (таблица) [3]. При шунтировании берцовых артерий и артерий стопы анастомоз выполняют, используя исключительно аутоматериал (собственные вены, артерии).

Таким образом, в случаях отсутствия у пациента подкожных вен (флебэктомия, тромбофлебит, варикоз), реваскуляризация конечности оказывается под угрозой. Использование венозного материала с рук или лучевых артерий в ходе проведения операции требует прежде всего большого мужества и высокого мастерства. Хирургу обычного сосудистого стационара гораздо легче направить больного на ампутацию, чем подвергнуть его риску развития тромбоза шунта, добытого столь сложным путем. Кроме того, длительный период реабилитации пациента ложится

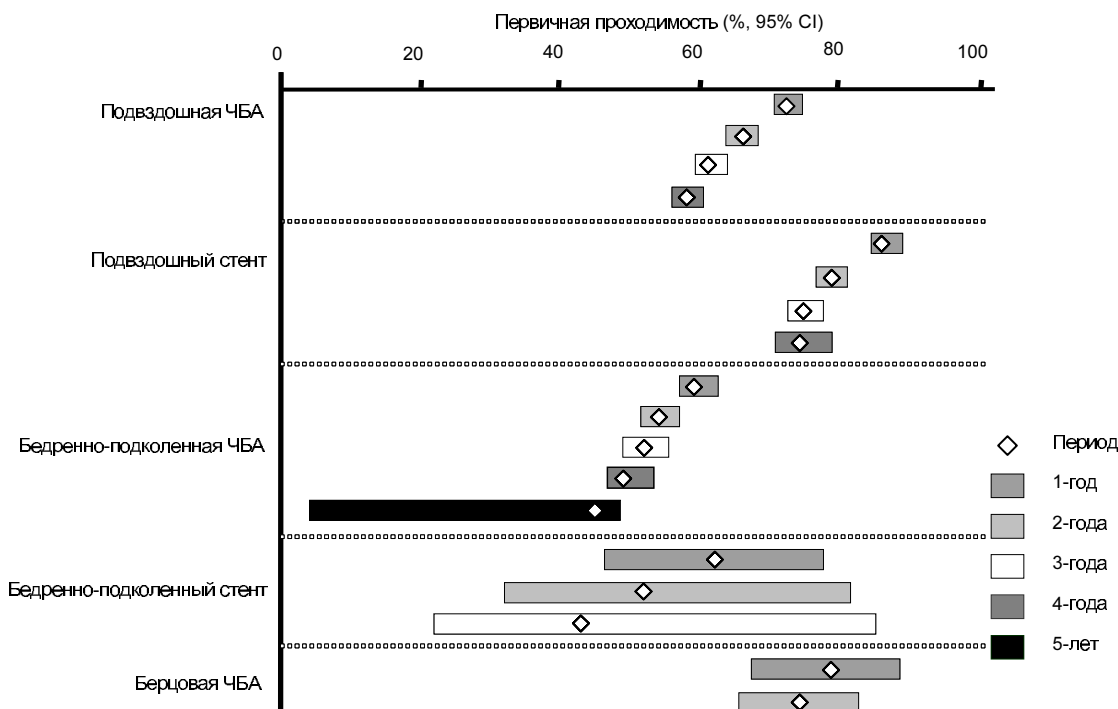


Рис. 5. Отдаленные результаты эндоваскулярных интервенций на артериях нижних конечностей (мета-анализ) [2]. CI — confidence interval; ЧБА — чрескожная баллонная ангиопластика

## Отдаленные результаты хирургических вмешательств на артериях нижних конечностей (мета-анализ) [2]

Реконструкция путей притока	Послеоперационная летальность, %	Проходимость зон реконструкции, %	Период, лет
Аортобифemorальное шунтирование	3,3	87,5	5
Аортоподвздошное или аортобедренное шунтирование	1—2	85—90	5
Эндартерэктомия из подвздошных артерий	0	79—90	5
Бедренно-подколенное шунтирование	6	71	5
Подмышечно-бедренное шунтирование	6	49—80	3
Подмышечно-бифemorальное шунтирование	4,9	63—67,7	5

тяжким бременем на показатели работы отделения. Если учесть сопутствующую патологию и нарушение питания, то борьба за сохранение конечности больного становится полностью проигранной.

Выход из ситуации все же есть, например, изменить тактический подход к лечению. Отсрочить принятие решения вопроса о лечении КИНК радикальными шунтирующими операциями, направить терапию на симптомное лечение болевого синдрома, отека, ликвидацию инфекции. Нужно подготовить пациента к сосудистой реконструкции, которая должна быть выполнена в наиболее благоприятное для сохранения конечности время. Необходимо максимально задействовать все возможные компенсаторные резервы, стимулировать неоангиогенез, при возможности — обеспечить малотравматичными способами дополнительный приток крови.

Первым способом лечения КИНК с высоким риском развития тромбоза шунта является использование простагландинов (простациклины). Дозировка и длительность курса терапии зависит от степени ишемии конечности. Поскольку действие препарата заканчивается сразу же после прекращения его введения, то продолжительность инфузии должна быть максимально долгой (более 5 ч). Введение препарата позволит снизить болевой синдром, даст возможность отдохнуть пациенту, который длительно находится в вынужденном сидячем положении с опущенной ногой. Возвышенное положение конечности снизит отек тканей. Дополнительно используемая двойная антиагрегантная терапия (клопидогрель с аспирином) улучшит ее реологические свойства. К сожалению, на этом консервативные возможности лечения заканчиваются. Использование таких средств, как трентал, танакан, актовегин, реополиглюкин, растворы с новокаином и никотиновой кислотой, не имеют доказательной базы и в рекомендациях не упоминаются [3].

Вторым способом является эндоваскулярная пластика стенозов глубокой артерии бедра или поверхностной артерии в проксимальной от основных коллатеральных путей зоне. Нерадикальная реваскуляризация позволит увеличить артериальное давление в капиллярах с приростом объемного кровотока, что приведет к снижению ишемии тканей.

В тех ситуациях, когда классической эндоваскулярной техникой пройти зону окклюзии не удастся, используют следующие подходы.

1. Изменение доступа при ангиопластике — контралатеральный бедренный (retrograde), ипсилатеральный подколенный (retrograde), дистальный (pedal).

2. Метод субинтимальной ангиопластики.

3. Ротационная атерэктомия.

4. Лазерная ангиопластика.

5. Криопластика.

Изменение доступа при эндоваскулярном лечении позволит изменить вектор и точку проникновения проводника, облегчающего прохождение зоны окклюзий с противоположной стороны. При субинтимальной ангиопластике проводник направляют непосредственно под интиму, которая будет формировать новую стенку сосуда.

Одним из современных методов прохождения кальцинированных участков является ротационная атерэктомия (рис. 6). Высокоскоростной бур в виде масляной, покрытый алмазным напылением или лезвием, вращается со скоростью до 180 тыс. оборотов в мин. Это приводит к размельчению бляшки до микрочастиц, сравнимых с размером эритроцита. Из-за высокого риска развития тромбоза процедура заканчивается либо стентированием, либо баллонной ангиопластикой [5].

Еще одним способом прохождения кальцинированных окклюзий является лазерная ангиопластика (рис. 7). Эксимерный лазер с длиной волны 1,7 мм способен пройти до 24 см окклюзированной зоны в направлении тыльной артерии стопы. Далее проводят баллонную ангиопластику 2,5 мм баллонами.

Криопластика — один из самых «молодых» методов баллонной ангиопластики артериальных стенозов. Использование низких температур (до  $-10^{\circ}\text{C}$ ) позволяет уменьшить пролиферативные процессы в зоне повреждения, что способствует снижению про-

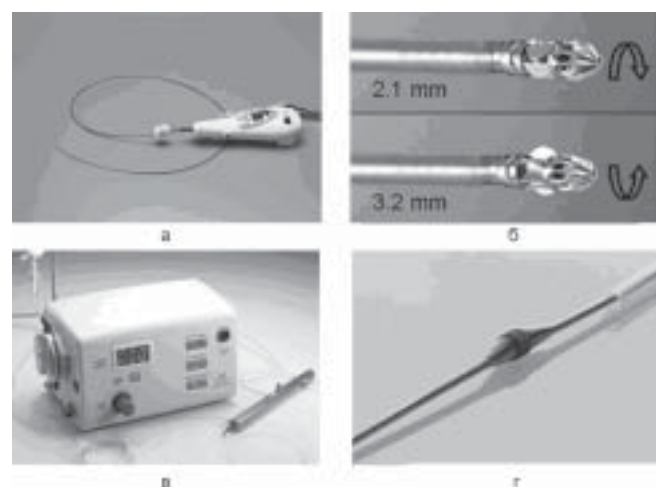


Рис. 6. Ротационная атерэктомия: а — проводник; б — насадки для прохождения окклюзии; в — генератор; г — система в сборе

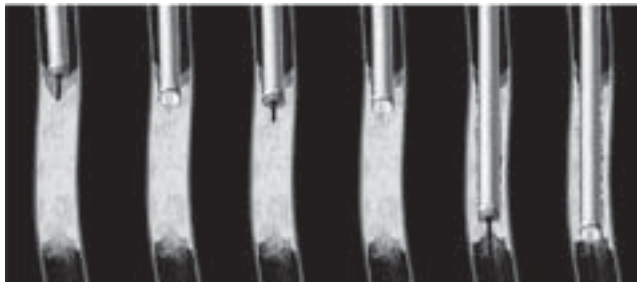


Рис. 7. Лазерная ангиопластика: стадии прохождения хронической окклюзии лазером

центра развития рестеноза в отдаленный период. Кроме того, индукция апоптоза гладких мышц и снижение активности эластических волокон вызывают модификацию бляшки в сторону уменьшения ее атеротромбогенности.

Существуют хирургические методы, позволяющие спасти конечность даже в самых сложных ситуациях. Так, предлагается шунтирование коллатеральных артерий в области коленного сустава (рис. 8). Использование для дистального анастомоза артерий небольшого диаметра позволяет обеспечить приток крови, достаточный для снятия клинических проявлений критической ишемии. Данный метод позволяет сохранить конечность в 70% случаев [6].

В исключительных случаях, когда ни ангиографическим, ни ультразвуковым методом выявить благоприятную для шунтирования артерию не представляется возможным, выполняют артериализацию вен стопы. Идея состоит в запуске кровотока в обратном направлении для насыщения тканей стопы кислородом (рис. 9).

При многоуровневом поражении используют комбинацию хирургического и эндоваскулярного методов лечения (гибридная хирургия). Сочетание двух методов имеет значительные преимущества: снижение операционной травмы, возможность контролировать качество открытого вмешательства, использование шунта для доставки баллона в зону дистальной окклюзии, уменьшение нагрузки контрастом, профилактика ранних тромбозов шунта и обеспечение прямого кровотока к стопе.

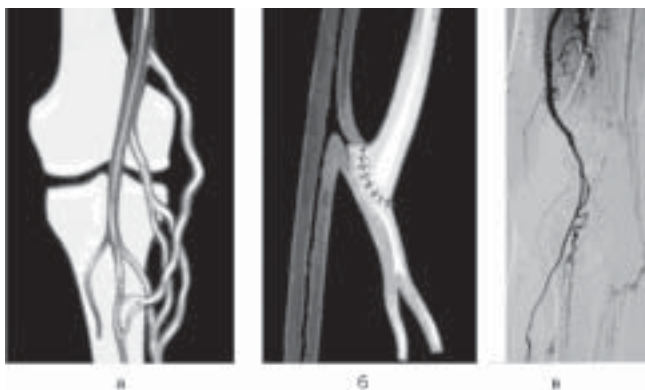


Рис. 8. Коллатеральная сеть коленного сустава (а), с выполненным анастомозом в ветвь, огибающую коленный сустав (б), ангиография шунта (в)

Применение гибридных операций — сочетание открытых реконструкций и эндоваскулярных процедур при поражении бедренно-дистальных сегментов у больных с КИНК. Это уникальная возможность адекватной коррекции многоэтажных поражений и спасения нижней конечности, что также позволяет одновременно снизить риск развития осложнений, связанных с проведением открытой операции и эндоваскулярного вмешательства [7, 8].

Первая комбинированная (гибридная) операция была выполнена J. Porter и C. Dotter в 1973 г., когда они провели ангиопластику подвздошных артерий с последующим бедренно-бедренным шунтированием [7].

Большинство авторов считают, что гибридной операция может считаться тогда, когда она выполняется либо одновременно, либо с интервалом в одни сутки [9, 10]. Другие авторы являются сторонниками двухшаговой техники выполнения оперативного пособия. Интервал между двумя процедурами составляет от 1 до 3 нед: на первом этапе — коррекция путей притока, затем — инфраингвинальная реконструкция. Проблема выполнения одномоментных сочетанных операций носит, в основном, организационный характер: необходимы соответствующие операционные, где будут одновременно присутствовать рентгенохирург и сосудистый хирург или сосудистый хирург, владеющий методикой выполнения эндоваскулярных вмешательств.

Сегодня существует несколько методик гибридных операций, которые отличаются этапностью вмешательств (хирургический или эндоваскулярный этап), способом доставки систем для эндоваскулярной реваскуляризации (через незавершенный дистальный анастомоз, путем пункции аутовенозного шунта, через боковую ветвь большой подкожной вены), сроками выполнения [11—13].

Предложенная авторами статьи оригинальная гибридная методика основана на использовании преимуществ хирургического и эндоваскулярного вмешательств и обеспечивает функционирование шунта в гемодинамически неблагоприятных условиях [14]. В момент проведения операции шунтирования аутовеной *in situ* выделяют крупную приустьевую ветвь большой подкожной вены. Эндоваскулярную баллон-

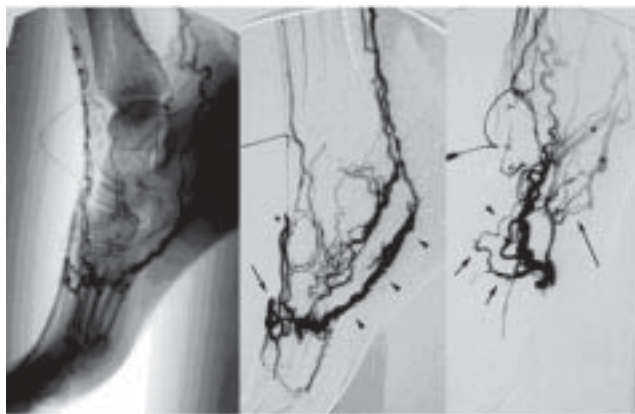


Рис. 9. Артериализация вен стопы (стрелкой показана зона наложения анастомоза с тыльной веной стопы)



ную дилатацию пораженных берцовых артерий осуществляют непосредственно после ушивания кожных ран путем ввода в приустьевую ветку большой подкожной вены проводников и систем доставки длинных баллонов. После выполнения ангиопластики артерий голени проводники и систему доставки извлекают, венозную ветвь, выведенную на кожу перевязывают как можно ниже и отсекают. Культю погружают под кожу, рану зашивают (рис. 10).

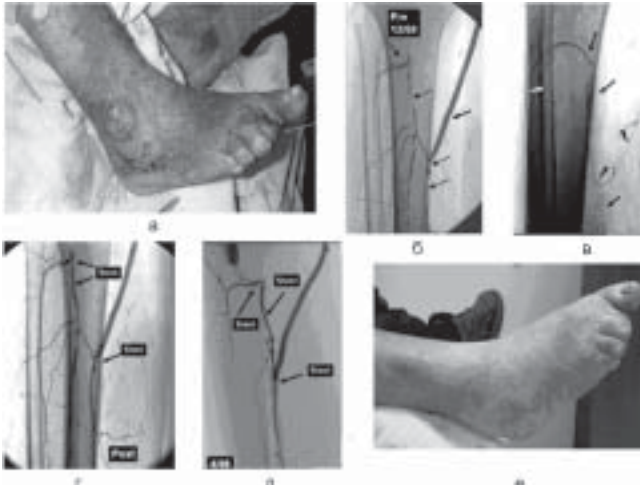


Рис. 10. Гибридная реваскуляризация при многоуровневом поражении артерий нижних конечностей: а — до лечения; б — бедренно-заднебольшеберцовое аутовенозное шунтирование *in situ*; в — баллонная ангиопластика стенозов берцовых артерии через венозный шунт; г—е — конечный результат

Достоинствами предложенного способа берцовой ангиопластики через боковую ветвь являются:

- сокращение времени работы в условиях открытой раны поверхности;
- отсутствие необходимости тугого бинтования конечности в месте артериальной пункции, так как венозная ветвь, использованная для установки интрадьюсера, после его извлечения перевязывается и погружается под кожу;
- значительное уменьшение травматизации артерий (минимизация контактирования с хирургическим инструментарием).

Проведение контроля качества выполненной на 1-м этапе хирургической операции со своевременной коррекцией возможных технических ошибок значительно улучшает прогноз.

По данным авторов, кумулятивная проходимость зон артериальной реконструкции после гибридных вмешательств в течение 1 года составляет 66—90%, сохранение конечности отмечается у 82—95% пациентов [9—13].

Следует отметить, что гибридный метод применяется при самой тяжелой категории поражения — тип D по TASC, когда стандартные эндоваскулярные или хирургические вмешательства невозможны в силу множественных многоэтажных поражений.

Учитывая отсутствие рандомизированных исследований по применению гибридных методик, небольшой опыт (около 5 лет) применения таковых в различных центрах, вопрос о показаниях к использованию, преимуществах и недостатках данных технологий находится в процессе разработки и уточнения.

Несмотря на развитие сосудистой хирургии, многие вопросы, связанные с диагностикой и хирургическими методами лечения больных с КИНК (занимающие одно из решающих мест в современной ангиологии, обусловленное значительным количеством больных, тяжестью лечения, противоречивостью стратегий лечения данной группы больных), не решены.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Selvin E., Erlinger T. P. // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110, № 6.— P. 738—743.
2. Hirsch A. T., Haskal J., Hertzner N. R., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 47.— P. 1—192.
3. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2007.— Vol. 33 (Suppl. 1).— P. 1—75.
4. Slim H., Tiwari A., Ahmed A., et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2011.— Vol. 42.— P. 83—88.
5. The Collaborative Rotablator Atherectomy Group (CRAG) // *J. Vasc. Surg.*— 1994.— Vol. 19.— P. 509—515.
6. B. de Latour, Nourissat G., Duprey A., et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2008.— Vol. 35.— P. 473—479.
7. Porter J. M., Eidemiller L. R., Dotter C. T. // *Surg. Gynecol. Obstet.*— 1973.— Vol. 137.— P. 409—412.
8. Sinci V., Kalaycioglu S., Halit V., et al. // *Int. Surg.*— 2000.— Vol. 85, № 1.— P. 13—17.
9. Dosluoglu H. H., Lall P., Cherr G. S., et al. // *J. Vasc. Surg.*— 2010.— Vol. 51, № 6.— P. 1425—1435.
10. Иванов В. А., Образцов А. В., Бобков Ю. А., Терехин С. А. // Рецензируемый сб. материалов XV съезда сердечно-сосудистых хирургов России.— 2009.— Т. 10, № 6.— С. 211.
11. Бонцевич Д. Н. // *Вестн. неотложной и восстановительной хирургии*.— 2010.— Т. 11, № 3.— С. 357.
12. Затевахин И. И., Шиповский В. Н., Золкин В. Н. // *Медицина*.— 1983.— С. 213—214.
13. Золотов Г. К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности.— М., 2004.
14. Янушко В. А., Турлюк Д. В., Ладыгин П. А., Черноглаз П. Ф. Способ хирургического лечения пациента с окклюзирующими поражениями бедренно-подколенно-берцового сегмента и критической ишемией нижних конечностей. Приоритетная справка на выдачу патента № 20110542 от 27 июня 2011.

Поступила 20.06.12.

## TACTICS FOR MANAGING MULTIPLE, DIFFUSE LESIONS OF PERIPHERAL ARTERIES IN DIABETIC PATIENTS

V. A. Yanushko, D. V. Turlyuk, D. V. Isachkin, P. A. Ladygin

A review of world literature on the problem of managing diabetic patients for low limbs critical ischemia, the disease clinical course specificities is presented. The conservative therapy current principles, various types of surgical interferences for multiple lesions of the lower limbs arteries in the ischemia critical stage on the background of diabetes mellitus are considered. Perspective innovative directions are discussed.

**Key words:** critical ischemia, lower limbs arteries, diabetes mellitus.

### Адрес для корреспонденции:

Ладыгин Павел Анатольевич.  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология».  
220036, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110; сл. тел. (8-017) 208-27-02.

Г. Н. РОМАНОВ, Е. Н. ВАЩЕНКО

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНАЛОГА ИНСУЛИНА ГЛЮЛИЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

РНПЦ радиационной медицины и экологии человека  
Минздрава Республики Беларусь

**Цель исследования.** Изучить динамику показателей уровня глюкозы в ранний постпрандиальный период у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, получающих терапию генноинженерными инсулинами короткого действия (ИКД) в сравнении с аналогом инсулина короткого действия (АИКД) глюлизином.

**Материал и методы.** Проведена оценка компенсации сахарного диабета с помощью измерения гликированного гемоглобина и исследование динамики постпрандиальной гликемии методом суточного мониторирования глюкозы при использовании ИКД в сравнении с АИКД.

**Результаты.** В исследование включены 30 пациентов в возрасте 18—56 лет, длительность сахарного диабета 1-го типа составила от 1 до 21 года. АИКД глюлизин принимали 12 человек непосредственно перед едой в течение 3 мес. Группу сравнения составили 18 пациентов, получавших базис-болюсную инсулинотерапию ИКД и аналог инсулина пролонгированного действия гларгин. Выявлены различия по скорости и амплитуде увеличения уровня глюкозы в интерстициальной жидкости, а также по темпам возврата к препрандиальным значениям при использовании ИКД и АИКД. Частота встречаемости эпизодов гипогликемий в группе пациентов, получавших АИКД глюлизин, в постпрандиальный период статистически значимо ниже ( $P < 0,05$ ), чем в группе сравнения, что свидетельствует о безопасности данного препарата. У лиц, принимавших глюлизин, зарегистрированные показатели глюкозы более 10 ммоль/л в поздний постпрандиальный период составили 35,8%, что достоверно ниже ( $P < 0,05$ ), чем в группе пациентов, использующих в лечении ИКД.

**Заключение.** Применение глюлизина у пациентов с сахарным диабетом является эффективным и безопасным методом регулирования прандиальной гликемии с минимальным количеством гипогликемий в постпрандиальный период. Средний интервал возврата показателей глюкозы после еды к препрандиальному уровню составляет около 90 мин при использовании глюлизина в качестве АИКД.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулинотерапия, аналоги инсулина короткого действия, система длительного мониторинга глюкозы.

Современная диабетология за последние десятилетия достигла значительного прогресса в лечении пациентов с сахарным диабетом. Однако, несмотря на очевидные успехи и появление новых сахароснижающих препаратов, результаты терапии не могут быть признаны удовлетворительными. Поздние осложнения сахарного диабета продолжают занимать ведущее место среди причин развития слепоты, хронической почечной недостаточности, нетравматических ампутаций нижних конечностей, ишемической болезни сердца, что сокращает продолжительность жизни пациентов, ведет к росту потерь трудоспособности и инвалидизации населения [1].

Основными целями лечения пациентов с сахарным диабетом являются обеспечение оптимального

уровня контроля гликемии, устранение или отсрочка развития микро- и/или макроангиопатий, сведение к минимуму эпизодов гипогликемий, то есть улучшение качества жизни.

Оптимальный контроль сахарного диабета предполагает необходимость проведения такой инсулинотерапии, которая как можно точнее имитирует физиологический профиль действия инсулина [1]. Результаты исследования DCCT показали несомненное преимущество интенсивной инсулинотерапии сахарного диабета, хотя это и сопровождалось увеличением частоты гипогликемических реакций [2].

Контроль гликемии традиционно проводят натошак и перед основными приемами пищи, в то время как после еды уровень гликемии чаще всего не исследуют, поэтому в большинстве случаев превышение постпрандиальной гликемии выше допустимых значений не выявляется. В ряде исследований было установлено, что у части пациентов, несмотря на нормальные и незначительно повышенные показатели гликемии натошак, уровень гликированного гемоглобина свидетельствовал о неудовлетворительном гликемическом контроле. Часто это объяснялось наличием невыявленной постпрандиальной гипергликемии [3]. По некоторым данным, при вполне удовлетворительном уровне гликемии натошак, но превышающем через 2 ч после еды 11,0 ммоль/л, повышается риск развития летального исхода [4]. Согласно литературным данным, риск возникновения осложнений сахарного диабета в большей мере зависит от подъема показателей постпрандиальной гликемии, чем от ее базального уровня и гликированного гемоглобина. Показано, что постпрандиальная гипергликемия повреждает эпителий каротидных сосудов, увеличивает толщину интимы, тем самым повышая риск развития атеросклероза [5]. Кроме того, при длительной постпрандиальной гипергликемии выявлен широкий спектр липидных нарушений, усиление вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции с альтерацией коагуляционного каскада, в результате чего происходит прогрессирование поздних осложнений сахарного диабета [6].

Одной из задач современной диабетологии является получение полной картины колебаний гликемии в течение суток с целью оптимизации проводимой инсулинотерапии. Результатом работ по усовершенствованию систем контроля уровня глюкозы стало создание системы постоянного мониторирования глюкозы CGMS (Continuous Glucose Monitoring System). Прибор измеряет глюкозу в интерстициальной жидкости через регулярно короткие промежутки времени (1—10 мин) в течение нескольких дней. Применение данной системы позволяет составить четкое представление о характере гликемической кривой и выявить возможные проблемы на пути к компенсации сахарного диабета [7].

До недавнего времени единственно доступным болюсным инсулином был генно-инженерный инсулин. Особенности фармакокинетики генно-инженерного инсулина короткого действия (ИКД) предусматривают введение препарата за 30 мин до приема пищи

для достижения максимального эффекта. Только при соблюдении этого условия возможно совпадение постпрандиальной гликемии и максимальной активности ИКД. Как правило, это трудно выполнимо в реальной жизни пациентов. Кроме того, длительность действия препаратов генно-инженерного ИКД превышает протяженность прандиальных пиков гликемии и предполагает дополнительные перекусы между основными приемами пищи во избежание гипогликемических реакций, что может вызвать затруднение в подсчете калоража пищи (как следствие, увеличение веса) и доставить неудобство пациентам [1, 8].

Аналоги инсулина короткого действия (АИКД) являются биотехнологически измененными вариантами молекулы человеческого инсулина. По сравнению с традиционным инсулином АИКД быстрее всасываются, отменяя необходимость соблюдения обязательного интервала между инъекцией инсулина и приемом пищи. Использование прандиальных аналогов инсулина позволяет пациентам принимать пищу сразу после введения инсулина или даже вводить препарат сразу после еды. Более короткая продолжительность действия АИКД в сравнении с генно-инженерными ИКД позволяет добиться большего соответствия между действием болюсного инсулина и уровнем постпрандиальной гликемии [9, 10].

Целью данного исследования было изучение динамики показателей глюкозы в ранний постпрандиальный период у пациентов с сахарным диабетом, получающих заместительную терапию генно-инженерными ИКД в сравнении с АИКД (глюлизин).

### Материал и методы

В исследование включены пациенты с сахарным диабетом 1-го типа, использующие в лечении базис-болюсную инсулинотерапию (генно-инженерный ИКД в комбинации с аналогом инсулина длительного действия гларгином), находящиеся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Проведение исследования, форма информированного согласия и протокол были одобрены локальным этическим комитетом.

В ходе работы оценивали компенсацию диабета и динамику постпрандиальной гликемии при использовании генно-инженерных ИКД в сравнении с АИКД глюлизин («Апидра®», производитель «Санofi-Авентис»). Согласно протоколу исследования часть пациентов в течение минимум 3 мес получали в качестве прандиального инсулина глюлизин. Группу сравнения составили пациенты с сахарным диабетом 1-го типа, сопоставимые по полу и возрасту, с длительностью заболевания не менее 1 года, получающие генно-инженерные ИКД и аналог инсулина длительного действия гларгин («Лантус®», производитель «Санofi-Авентис») на протяжении всего исследования. Дозу прандиального инсулина подбирали в эндокринологическом отделении по результатам гликемического профиля (не менее 4 раз/сут) до достижения целевых значений гликемии.

Исследование суточной динамики гликемии проводили с помощью системы CGMS («Medtronic

MiniMED», США), которая представляет собой иглусенсор (устанавливают подкожно на весь период исследования, не менее 2 сут), устройства записи и передачи данных на компьютер и специальное программное обеспечение. Для сопоставимости данных, полученных при измерении уровня глюкозы крови в капиллярной и интерстициальной жидкости, проводили калибровку CGMS путем введения в его память не менее 4 значений гликемии в сутки, сделанных при помощи госпитального глюкометра «PrecisionPC $\chi$ ™» («MediSense», «Abbot», США). Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли с помощью биохимического анализатора «ARCHITECTc8000» («ABBOT», США) (референтное значение 4—6%).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного пакета Microsoft Excel 2003, STATISTICA 6.0. Сравнение групп по количественным признакам осуществляли непараметрическими методами с использованием U-теста Манна—Уитни для двух несвязанных групп. При описании количественных признаков непараметрические данные представлены в виде медианы [25-я; 75-я процентиля]. Статистически значимыми считали различия при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В исследование включены 30 пациентов в возрасте 18—56 лет, страдающих сахарным диабетом 1-го типа в течение 1—21 года. Они имели уровень HbA1c  $\leq 12\%$  и индекс массы тела (ИМТ) 19,5—36,5 кг/м<sup>2</sup>. Согласно протоколу исследования методом случайной выборки 12 пациентам (1-я группа) назначали аналог инсулина глюлизин (принимали непосредственно перед едой в течение не менее 3 мес). Медиана возраста составила 43,4 [29,9; 48,7] года, ИМТ — 25,5 [21,9; 29,0] кг/м<sup>2</sup>, длительность диабета — 11,5 [10,0; 20,0] года, HbA1c — 8,9 [8,1; 9,7]%. В группу сравнения (2-я группа) вошли 18 пациентов, получавших генно-инженерный ИКД в качестве прандиального инсулина за 20—30 мин до приема пищи и аналог инсулина продленного действия гларгин. В рамках данного исследования не проводили специальную титрацию инсулинов продленного действия для достижения целевых значений тощачковой гликемии. Статистически значимых различий по возрасту (30,7 [25,7; 43,4] года), ИМТ (28,0 [22,7; 28,3] кг/м<sup>2</sup>), длительности заболевания (12,0 [8,0; 16,0] года) и HbA1c (8,4 [7,7; 9,3]%) в группах выявлено не было ( $P > 0,05$ ).

Всем пациентам, включенным в исследование, перед рандомизацией проведено суточное мониторирование глюкозы CGMS с целью выявления скрытых, в том числе и постпрандиальных, гипогликемий. В качестве критического уровня принято значение глюкозы 3 ммоль/л и менее. Согласно полученным данным CGMS, у 10 пациентов было выявлено наличие гипогликемий в постпрандиальный интервал 120 мин. Медиана гликированного гемоглобина у пациентов с постпрандиальными гипогликемиями ( $P = 0,049$ ) представлена на рис. 1.

В группе пациентов с постпрандиальными гипогликемиями уровень HbA1c был достоверно ниже,

чем у лиц без гипогликемий. Из этого следует, что гликированный гемоглобин, являясь суррогатным показателем в изолированном варианте, отражает не только степень компенсации сахарного диабета, но и может выступать косвенным маркером скрытых гипогликемий. Следовательно, необходимы дополнительные ключевые точки оценки эффективности и безопасности применяемого препарата заместительной терапии.

После рандомизации пациентов на 2 группы через 3 мес провели повторное суточное мониторирование CGMS. Уровень глюкозы в интерстициальной жидкости проведен за 10 мин до завтрака, обеда и ужина, а также каждые 10 мин до 120-й минуты включительно. Результаты представлены на рис. 2.

При анализе полученных данных выявлены различия не только по скорости и амплитуде увеличения уровня глюкозы в интерстициальной жидкости, а также и темпы возврата к препрандиальным значениям при использовании различных препаратов заместительной терапии. При применении глюлизина отмечен минимальный период постпрандиальной гипер-

гликемии, затем показатели глюкозы достигали исходных значений.

Для расчета времени возврата к препрандиальным (базальным) значениям уровня глюкозы определены медианы значений уровня глюкозы перед основными приемами пищи (табл. 1).

В результате проведенных расчетов статистически достоверных различий значений уровня глюкозы перед завтраком, обедом и ужином у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено. Титрацию базального инсулина для достижения целевых значений тощачковой гликемии в рамках данного исследования не проводили. За точку возврата к препрандиальному уровню глюкозы было принято значение, при котором разница между уровнем глюкозы на нулевой минуте (момент начала приема пищи) и n-ой минуте равно 0:

$$\text{Глюкоза}_{0 \text{ мин}} - \text{Глюкоза}_{n \text{ мин}} = 0$$

Время возврата к препрандиальным значениям у 2-й группы составило: в 1-й прием пищи — 110 мин, во 2-й — 80 мин, в 3-й — 40 мин. В 1-й группе время снижения уровня глюкозы до базальных значений оказалось более стабильным и составило 80, 90 и 80 мин соответственно. Таким образом, при применении глюлизина в среднем в течение 1,5 ч после основного приема пищи показатели глюкозы достигали тощачкового значения.

Важным параметром, требующим проведения мониторинга при контроле за компенсацией углеводного обмена при сахарном диабете, является длительность нахождения в зоне гипергликемии и риск развития гипогликемических состояний. Известно, что у пациентов со стабильной нормогликемией и у лиц с чередованием гипер- и гипогликемии показатели HbA1c будут идентичны, что не позволяет использовать данный показатель в качестве единственного критерия адекватности терапии сахарного диабета.

В рамках данного исследования проведен сравнительный анализ частоты встречаемости гипер-, нормо- и гипогликемии у пациентов, по данным повторного исследования CGMS, через 3 мес в обеих группах (табл. 2).

В постпрандиальный период частота встречаемости эпизодов гипогликемий в 1-й группе статистически достоверно ниже ( $P < 0,05$ ), чем в группе сравнения, что свидетельствует о безопасности препарата. Кроме того, более высокий процент значений

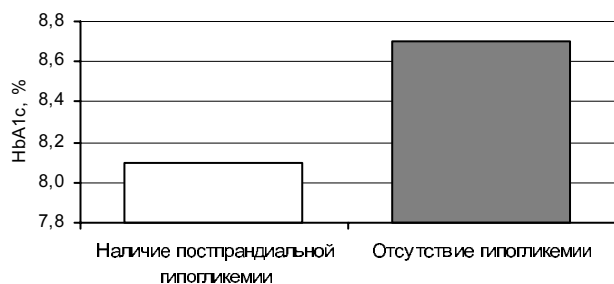


Рис. 1. Показатели HbA1c у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от наличия постпрандиальной гипогликемии

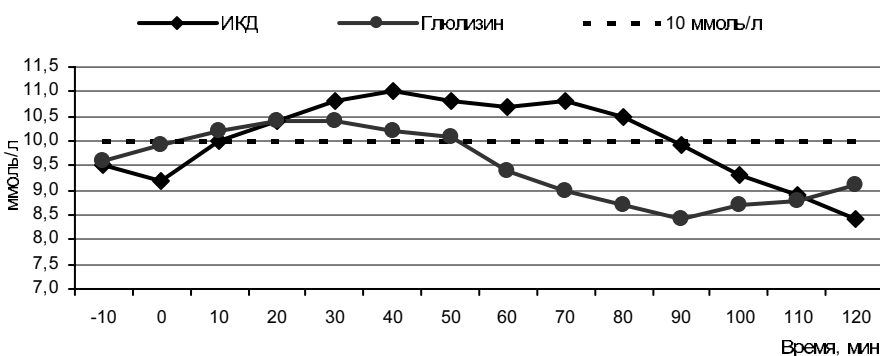


Рис. 2. Динамика постпрандиального уровня глюкозы у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа после инъекции ИКД и глюлизина

Таблица 1

#### Препрандиальные значения уровня глюкозы у пациентов в зависимости от вида используемого препарата

Препрандиальный уровень глюкозы, ммоль/л	1-я группа	2-я группа	P
Перед завтраком	9,8 [7,8; 11,8]	11,1 [9,7; 12,5]	0,104
Перед обедом	8,3 [5,7; 11,0]	9,8 [8,3; 11,4]	0,085
Перед ужином	8,8 [6,5; 11,2]	9,6 [8,2; 10,9]	0,604

Таблица 2

Частота встречаемости (%) гипер-, нормо- и гипогликемий в постпрандиальный период у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от вида применяемой терапии

Показатель	0—60 мин			70—120 мин		
	ИКД	глюлизин	P	ИКД	глюлизин	P
Гипергликемия (уровень глюкозы >10 ммоль/л)	55,3	47,6	>0,05	46,7	35,8	<0,05
Нормогликемия (10—4 ммоль/л)	40,1	51,3	>0,05	43,3	59,9	>0,05
Условная гипогликемия (<4 ммоль/л)	4,6	1,1	<0,05	10,0	4,3	<0,05

глюкозы у пациентов, получающих глюлизин, находится в зоне нормогликемии в ранний постпрандиальный период по сравнению с показателями в группе, где использовали генно-инженерный ИКД. Уровень глюкозы выше 10 ммоль/л в поздний постпрандиальный период отмечен у 46,7% пациентов, принимающих ИКД, в то время как среди лиц, использующих глюлизин, это значение составляет 35,8% ( $P < 0,05$ ).

### Выводы

1. Ультракороткий аналог инсулина глюлизин является эффективным и безопасным регулятором прандиальной гликемии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

2. Показатели глюкозы в интерстициальной жидкости при применении аналога инсулина глюлизина в течение первых 90 мин после основного приема пищи возвращаются к исходному препрандиальному уровню с более высоким процентом значений эугликемии по сравнению с группой пациентов, использующих генно-инженерный инсулин короткого действия.

3. Частота встречаемости эпизодов гипогликемий у пациентов, получающих аналог инсулина глюлизин, в постпрандиальный период статистически достоверно ниже в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о безопасности данного вида препарата.

4. При определении эффективности базис-болюсного режима инсулинотерапии необходим тщательный контроль за титрацией базального инсулина для достижения целевых уровней тощаковой гликемии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология / Под ред. И. И. Дедова. — М., 2007. — С. 272—279.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— Vol. 329.— P. 977—986.
3. Постпрандиальная гипергликемия: современные представления, новые методы лечения (методические рекомендации) / Под ред. М. Е. Зельцер.— Алматы, 2007.— С. 6—7.
4. Shaw J. E., Hodge A. M., de Courten M., et al. // *Diabetologia.*— 1999.— Vol. 42, № 9.— P. 1050—1054.
5. Standl E. // *Horm. Res.*— 2002.— Vol. 57 (Suppl. 1).— P. 40—45.

6. Lefebvre P. J., Sheen A. J. // *Diabet. Med.*— 1998.— Vol. 15.— P. 63—68.

7. Смирнов В. В., Горбунов Г. Е. // *Лечащий врач.*— 2009.— № 3.— С. 31—32.

8. Рациональная фармакокинетика заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под общей ред. И. И. Дедова.— М., 2008.— С. 14—18.

9. Garg S. K., Rosenstock J., Ways K. // *Endocr. Pract.*— 2005.— Vol. 11, № 1.— P. 11—17.

10. LeRoith D. // *Clin. Cornerstone.*— 2007.— Vol. 8, № 2.— P. 21—29.

Поступила 18.06.12.

### EFFICIENCY AND SAFETY OF INSULIN ANALOGUE GLULISINE FOR PATIENTS SUFFERING DIABETES MELLITUS TYPE 1

G. N. Romanov, E. N. Vashchenko

**Objective.** Study of the glucose level dynamics during the early postprandial period in patients suffering diabetes mellitus type 1 treated with biosynthetic short acting insulin (SAI) comparing with the short acting insulin analogue (SAIA) glulisine.

**Materials and methods.** The diabetes mellitus compensation was assessed in measuring the glycosylated hemoglobin levels and exploring the postprandial glycemia by the 24-hour monitoring of the glucose level while SAI was administered in comparison with SAIA.

**Results.** Thirty patients aged 18 to 56 years with the diabetes mellitus type 1 duration of 1 to 21 years were enrolled in the trial. SAIA glulisine had been ingested by twelve patients immediately before a meal for 3 months. Eighteen patients receiving basis bolus insulin therapy with SAI and longer acting insulin analogue glargin formed a group of comparison. Differing rates and amplitudes of the interstitial fluid glucose increase as well as differing rates of the preprandial levels restoration were found for SAI and SAIA administration. Glycemia episodes during the postprandial period were registered reliably more rarely on the background of the SAIA glulisine administration than in the group of comparison ( $P < 0,05$ ) evidencing about that drug safety. Glucose levels exceeding 10 mmol/l were registered during the late postprandial period in 35.8% of patients ingesting glulisine being reliably lower than in the group of patients taking SAI ( $P < 0,05$ ).

**Conclusion.** Glulisine administration by patients with diabetes mellitus for the prandial glycemia regulation is efficient and safe the cases of glycemia being minimum during the postprandial period. The average period necessary for the preprandial glucose level restoration after meal is about 90 minutes when glulisine is ingested as a SAIA.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin therapy, short acting insulin analogues, system for glucose long time monitoring.

### Адрес для корреспонденции:

Романов Георгий Никитич.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека.

246040, г. Гомель, ул. Ильича, 290; сл. тел. (8-0232) 38-99-18.

И. П. КЛИМЧУК, В. А. ЯНУШКО, Г. А. ПОПЕЛЬ,  
П. А. ЛАДЫГИН, Н. Г. ШЕСТАК

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко, РНЦП «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь, Белорусский государственный медицинский университет

*Синдром диабетической стопы — наиболее частое осложнение диабета. Более чем в 50% случаев он связан с поражением артериального русла конечности. Успешно выполненная реваскуляризация предотвращает развитие необратимых гангренозных изменений. Эффективны эндоваскулярные и открытые сосудистые реконструкции. Современная классификация окклюзионных поражений позволяет выбрать оптимальный метод реваскуляризации.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, реваскуляризация

В настоящее время сахарный диабет (СД) занимает 3-е место (после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний) среди причин высокой инвалидизации и смертности. Заболеваемость СД непрерывно растет. Каждые 12—15 лет число больных с СД увеличивается в среднем в 2 раза. Во всех странах численность больных с СД возрастает в основном за счет увеличения количества пациентов, страдающих СД 2-го типа. По данным экспертов ВОЗ, в 1994 г. во всем мире количество лиц с СД составляло около 110 млн, в 2000 г. — более 170 млн человек. По прогнозам ВОЗ, из-за увеличения продолжительности жизни, малоподвижного образа жизни, а также изменения режима питания общая численность больных с СД возрастет к 2025 г. до 250 млн [1].

Около 2,5% населения Республики Беларусь страдает СД. В Белорусском республиканском регистре пациентов с СД на 01.01.2011 состоит 196 960 пациентов, причем на 01.01.2010 в нем состояло 162 574 пациента [2]. Облитерирующие заболевания периферических артерий встречаются (в зависимости от возраста) у 0,9—7,0% населения. СД повышает риск развития заболеваний периферических артерий в 2—4 раза и имеется у 12—20% пациентов с патологией периферических артерий. СД повышает риск перемежающейся хромоты в 3,5 раза у мужчин и в 8,6 раза — у женщин [3].

Наиболее частым осложнением СД является синдром диабетической стопы (СДС), который возникает у 80% больных с СД спустя 15—20 лет после начала болезни [4]. СДС — состояние, при котором у пациента с СД имеется очаг инфекционного поражения, язвенный дефект и/или деструкция глубоких тканей стоп, обусловлено неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести [5]. Определение СДС имеет много общего с определением критической ишемии нижних конечностей (КИНК): КИНК — постоянная боль в покое, требующая обезболивания в течение 2 нед и более, трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности нижних конечностей [6]. Таким образом, СДС — это КИНК на фоне СД.

Существуют различные классификации СДС: классификация PEDIS (табл. 1) [7], классификация Техасского университета (табл. 2) [8]. Наиболее удобной в практической работе ангиохирурга является клиническая классификация СДС.

Клиническая классификация учитывает патогенетический механизм формирования СДС — ишемия или нейропатия: ишемическая форма СДС, нейропатическая форма СДС, смешанная нейроишемическая форма СДС. Нейропатическая форма занимает лидирующую позицию — 47,7%, смешанная нейроишемиче-

Таблица 1

### Классификация PEDIS

Оцениваемый параметр	Степень выраженности
Perfusion — состояние кровотока (3 степени)	I — нет хронического облитерирующего заболевания нижних конечностей (ХОЗАНК); II — есть признаки ХОЗАНК, но нет критической ишемии (ПЛИ > 0,5; T <sub>ф</sub> O <sub>2</sub> > 30 мм рт. ст.); III — критическая ишемия (ПЛИ < 0,5, T <sub>ф</sub> O <sub>2</sub> < 30 мм рт. ст.)
Extent — размер (см <sup>2</sup> )	Планиметрическое вычисление площади дефекта
Depth — глубина (3 степени)	I — поверхностная язва, затрагивающая только кожу; II — глубокая язва, проникающая через все слои кожи с вовлечением мышц, сухожилий, фасций; III — глубокий дефект с вовлечением костей и суставов
Infection — инфекция (4 степени)	I — нет симптомов и признаков инфекции; II — инфекционное воспаление кожи и жировой клетчатки без системных признаков; наличие минимум 2 признаков (местный отек, уплотнения, гиперемия менее 2 см, отделяемое); III — гиперемия более 2 см вокруг раны, признаки абсцесса, остеомиелита, септического артрита, фасцита; системные признаки отсутствуют; IV — наличие системных признаков инфекции: t тела более 38°C, ЧСС > 90 в мин, лейкоцитоз более 12000
Sensation — чувствительность (2 степени)	I — чувствительность стоп сохранена; II — потеря тактильной (10 г монофиламент) и вибрационной (128 Гц камертон, биотензиометрия более 25 V) чувствительности



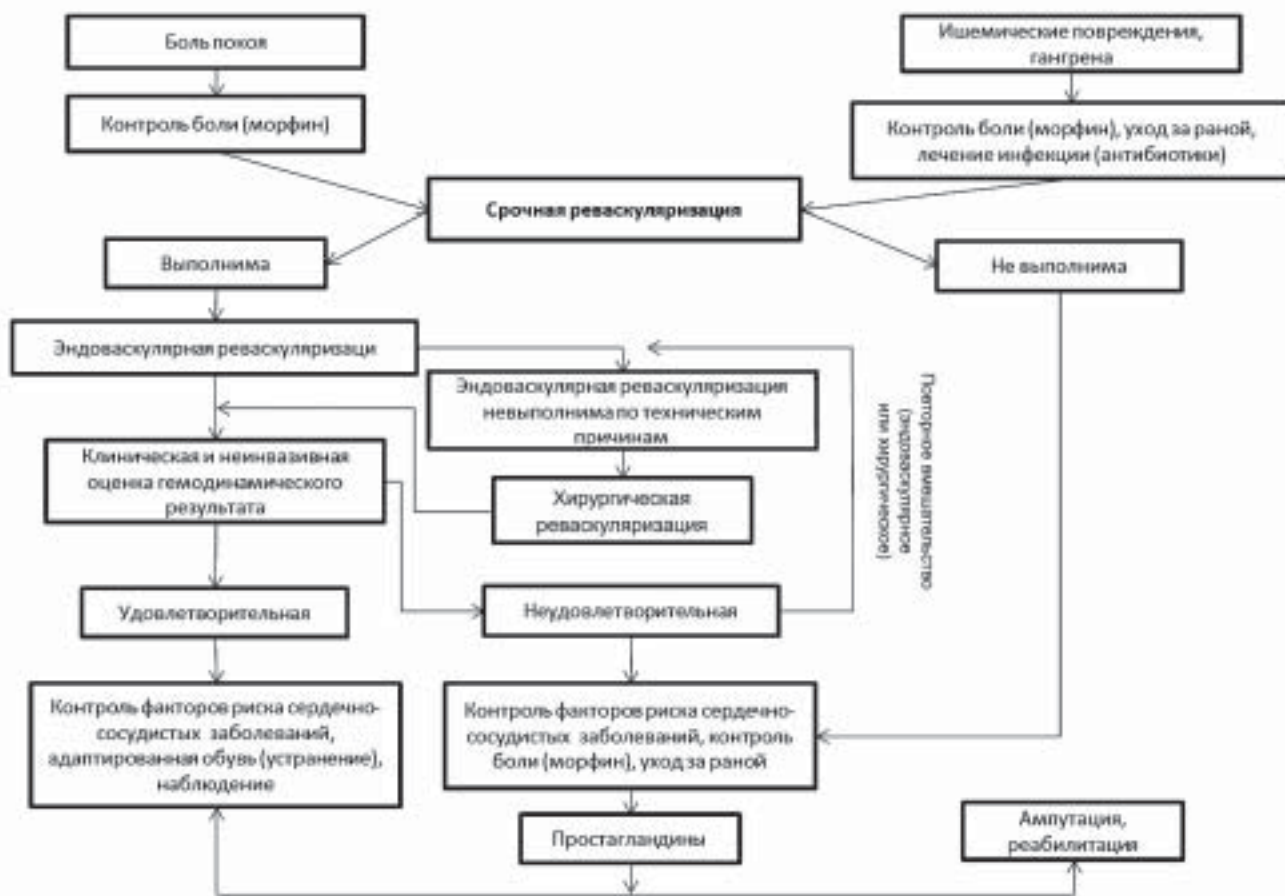


Рис. 2. Алгоритм оказания помощи пациентам с критической ишемией

только у 25% пациентов с КИНК выполняется реваскуляризация, у 50% пациентов — первичная ампутация (рис. 4). В течение года после установления диагноза КИНК 25% пациентов умирают (рис. 5) [21].

Только срочная результативная реваскуляризация у пациентов с КИНК достоверно улучшает качество и продлевает продолжительность жизни. Для выбора между эндоваскулярной и открытой хирургической реваскуляризацией в TASC II предложена классификация поражений периферических артерий, основанная на уровне локализации и степени выраженности окклюзирующего субстрата.

Поражения типа А (рис. 6) включают единичные стенозы и окклюзии протяженностью менее 10 см, изолированные поражения артерий голени. Метод выбора реваскуляризации — эндоваскулярные вмешательства.

Поражения типа В (рис. 7) включают тяжелые кальцинированные окклюзии протяженностью менее 5 см, единичные стенозы подколенной артерии. Метод выбора — преимущественно эндоваскулярные вмешательства.

Тип С (рис. 8) — множественные поражения (стенозы и окклюзии), каждое менее 5 см, единичные стенозы и окклюзии менее 10 см, рестеноз или реокклюзия после двух эндоваскулярных вмешательств. Метод выбора реваскуляризации — преимущественно открытая сосудистая реконструкция.

Наиболее тяжелый тип поражений — тип D (рис. 9). Он включает хронические тотальные окклюзии бедренных артерий протяженностью более 20 см с вовлечением подколенной артерии, хронические тотальные окклюзии подколенной артерии и ее трифуркации. Метод выбора — открытая сосудистая реконструкция.

В международных руководствах (TASC II, Российские национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией 2010 г., ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases 2011 г.) сформулированы рекомендации класса 1 по хирургическому лечению инфраингвинальных, с различным уровнем доказательности.

1. Любая артерия, независимо от уровня (то есть не только общая бедренная артерия), может служить артерией притока для дистального шунта, если она обеспечивает достаточный приток крови и не изменена в области наложения проксимального анастомоза (уровень доказательности С).

2. Для формирования дистального анастомоза бедренно-дистального шунта необходимо использовать наименее пораженную артерию с наилучшими путями оттока в артерии лодыжки/стопы, независимо от ее локализации, при условии наличия аутовены достаточной длины (уровень доказательности С).

3. При бедренно-подколенном шунтировании выше щели коленного сустава в качестве трансплантата



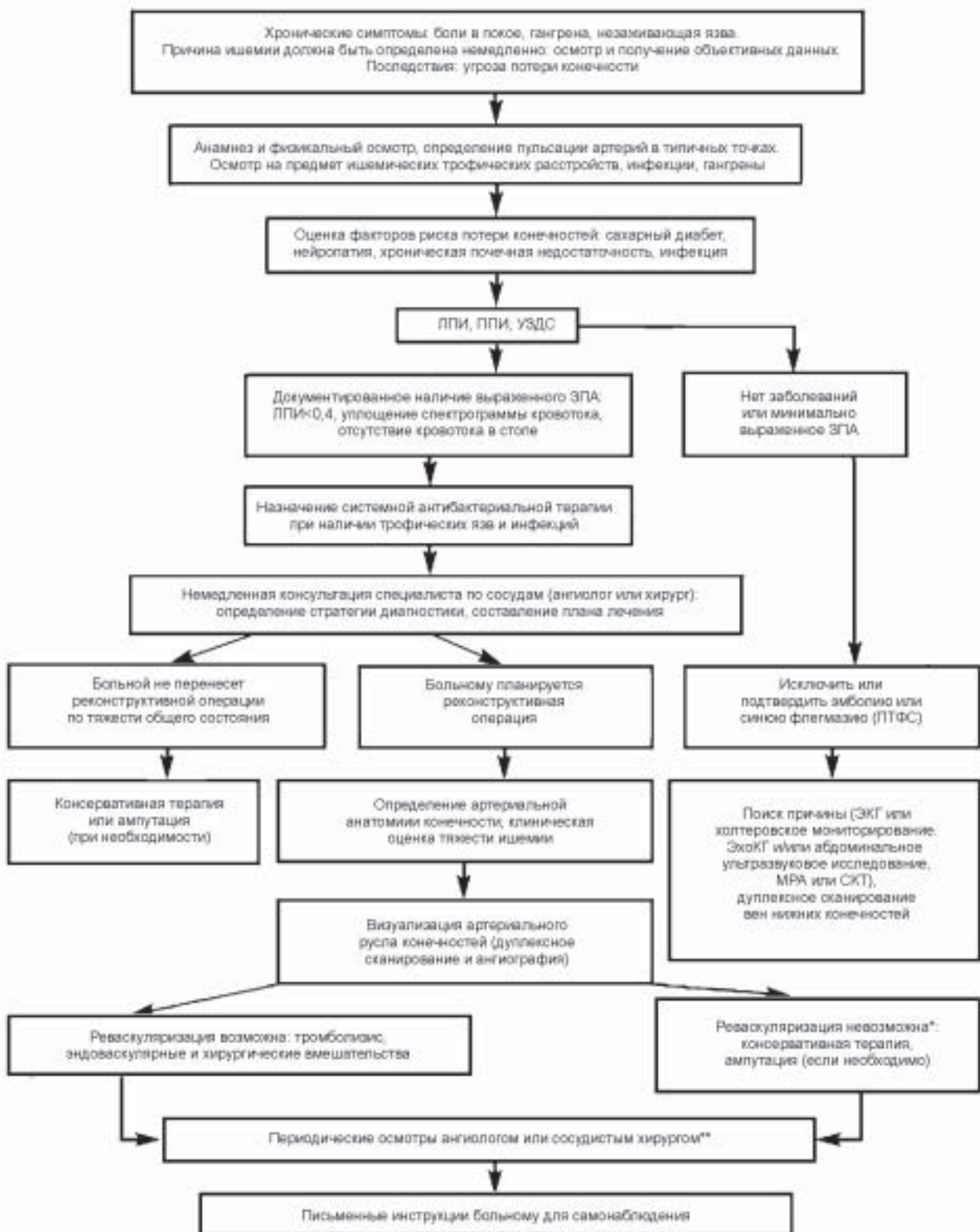


Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения КИНК

\*Из-за анатомии поражения и отсутствия кондуита.

\*\*Модификация и контроль факторов риска: отказ от курения, коррекция гипертензии, дислипидемии, лечение сахарного диабета, хотя до настоящего времени не доказано, что лечение диабета уменьшает риск прогрессирования ЗПА.

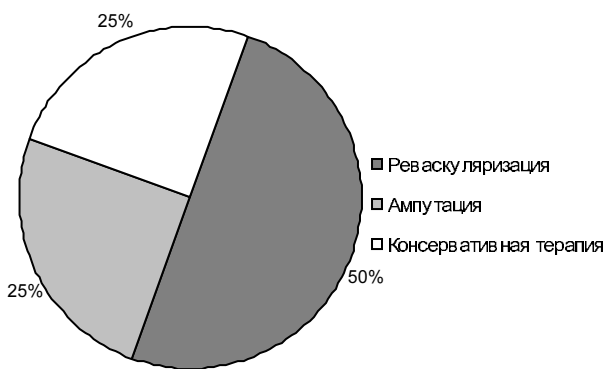


Рис. 4. Виды помощи пациентам с КИНК

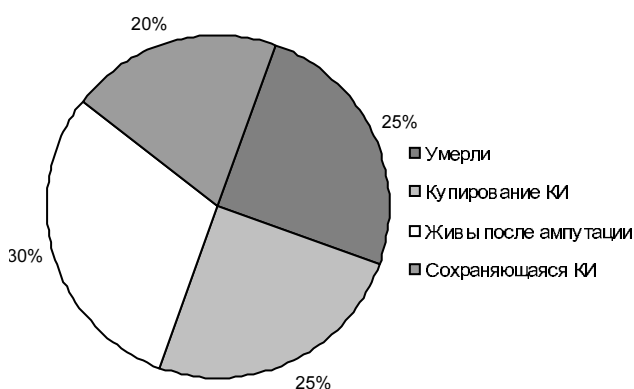


Рис. 5. Судьба пациентов с КИНК в течение года

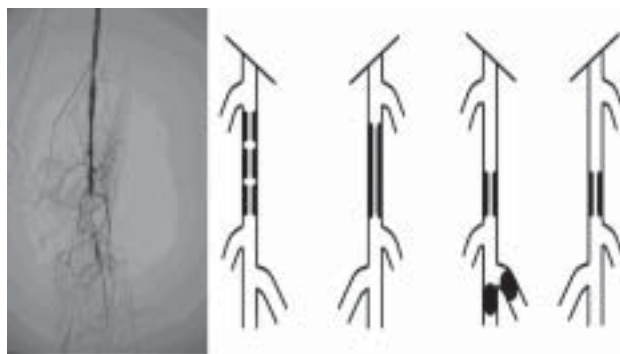


Рис. 7. Поражения типа В периферических артерий

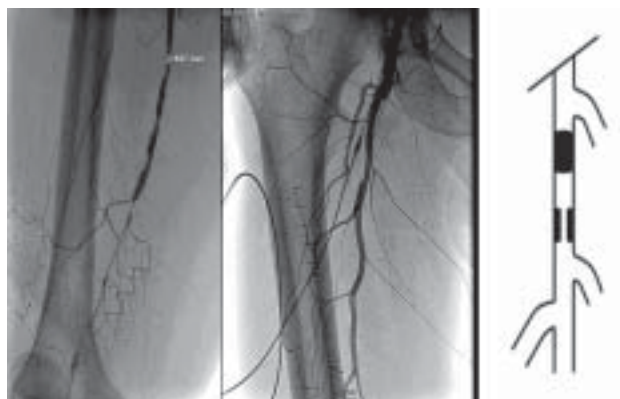


Рис. 8. Поражения типа С периферических артерий

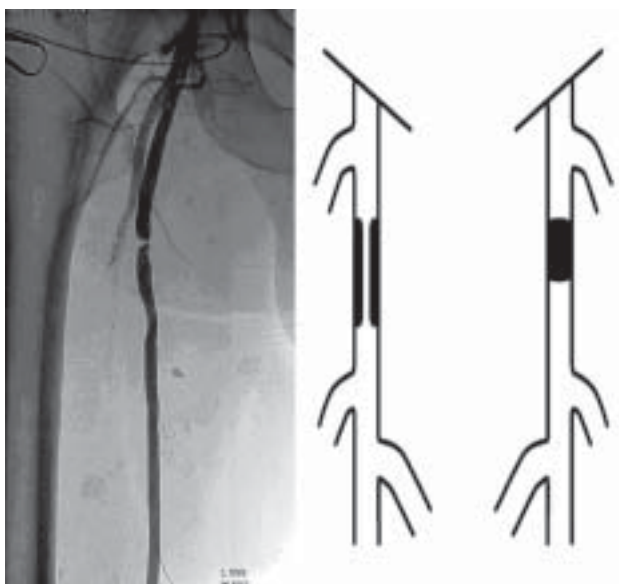


Рис. 6. Поражения типа А периферических артерий

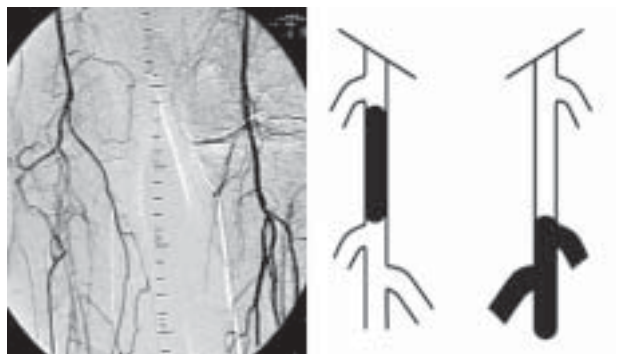


Рис. 9. Поражения типа D периферических артерий

предпочтительнее использовать аутовену (уровень доказательности А).

4. Большая подкожная вена подходящей длины является оптимальным трансплантатом для бедренно-подколенного (ниже щели коленного сустава) и бедренно-дистального шунтирования. При ее отсутствии следует использовать любую другую вену (уровень доказательности С).

При этом ожидаемый уровень проходимости оперируемого сегмента зависит от вида операции, характера трансплантата, уровня наложения дистального анастомоза (табл. 3). Ожидаемый уровень проходимости оперируемого сегмента при эндоваскулярных вмешательствах также зависит от вида операции и уровня вмешательства (табл. 4) [22].

В Британском исследовании BASIL сравнили результат 224 бедренно-подколенных чрескожных ангиопластик с результатом 228 бедренно-дистальных шунтирований (123 бедренно-подколенных и 105 бедренно-берцовых) [23]. Технические неудачи при ангиопластиках отмечены в 20% случаев, в 2,6% — при шунтированиях. Установлено, что через 2 года не наблюдается значимой разницы в зависимости от вида вмешательства между общей выживаемостью и вы-

Таблица 3

**Ожидаемый уровень проходимости оперируемого сегмента при хирургических вмешательствах на артериях бедренно-подколенно-дистальных сегментов**

Вид операции	Ожидаемый уровень проходимости
Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование выше щели коленного сустава	66% (5 лет)
Бедренно-подколенное шунтирование протезом выше щели коленного сустава	50% (5 лет)
Бедренно-подколенное аутовенозное шунтирование ниже щели коленного сустава	66% (5 лет)
Бедренно-подколенное шунтирование протезом ниже щели коленного сустава	33% (5 лет)
Бедренно-тибиальное аутовенозное шунтирование	74—80% (5 лет)
Бедренно-тибиальное шунтирование протезом	25% (3 года)
Композитное секвенциальное шунтирование	28—40% (5 лет)
Бедренно-тибиальное шунтирование в изолированный сегмент	64—67% (2 года)
Профундопластика	49—50% (3 года)

Таблица 4

**Ожидаемый уровень проходимости оперируемого сегмента при эндоваскулярных вмешательствах на артериях бедренно-подколенно-дистальных сегментов**

Вид операции	Ожидаемый уровень проходимости
Бедренно-подколенная чрескожная транслюминальная ангиопластика	60% (1 год)
Бедренно-подколенная чрескожная транслюминальная ангиопластика	43% (5 лет)
Бедренно-подколенное стентирование	60% (1 год)
Бедренно-подколенное стентирование	40% (5 лет)
Берцовая чрескожная транслюминальная ангиопластика	78% (1 год)
Берцовая чрескожная транслюминальная ангиопластика	70% (2 года)

живаемостью с сохраненной конечностью. На основании полученных результатов сформулированы следующие выводы: если ожидаемая продолжительность жизни у пациента с КИНК менее 2 лет, методом выбора является ангиопластика, более 2 лет — открытая сосудистая реконструкция аутовеной [23].

Проанализировали результат лечения 179 пациентов с КИНК, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии 4-й городской клинической больницы Минска в 2008—2010 гг. В 2008 г. пролечено 62 пациента, в 2009 г. — 59, в 2010 г. — 58. Мужчин было 95%, женщин — 5%. Лица трудоспособного возраста (40—60 лет) составили 49%. Пациентов в возрасте 61—70 лет было 40%, старше 70 лет — 11%. Оклюзия аортоподвздошного сегмента отмечена у 39% лиц, бедренно-подколенного — у 56%, берцового сегмента — у 5%. Ишемия III степени по Фонтейну—Покровскому встречалась у 24%, IV степени — у 76% пациентов. Облитерирующий атеросклероз явился причиной ишемии у 66% пациентов, сочетание атеросклероза и СД отмечено у 20%, облитерирующий эндартериит привел к развитию КИНК у 14% больных. Для инструментальной оценки состояния кровообращения в конечностях применяли ультразвуковое дуплексное сканирование с определением лодыжечно-плечевого индекса, рентгеноконтрастную ангиографию и магнито-резонансную ангиографию.

Хирургическую тактику определяли исходя из уровня локализации окклюзии, состояния путей оттока, а также общесоматического статуса больного. В каждом случае показания к той или иной операции определяли индивидуально и могли корректировать по ходу операции.

При изолированных односторонних окклюзиях подвздошного сегмента выполняли подвздошно-бедренные реконструкции, при двухсторонних ок-

люзиях подвздошного сегмента, поражении терминального отдела аорты — аортобифemorальное протезирование (шунтирование). Пациенту с локальной окклюзией поверхностной бедренной артерии (ПБА) (протяженность 10—40 мм), окклюзией общей бедренной артерии (ОБА) и начальных отделов глубокой бедренной артерии (ГБА) провели открытую (полузакрытую) эндартерэктомию (ЭЭ). При протяженных окклюзиях ПБА использовали методику бедренно-подколенного шунтирования, причем в последнее время предпочтение отдается способу бедренно-подколенного шунтирования *in situ*, как менее травматичному. Протяженные окклюзии ПБА, подколенной артерии являлись показаниями к бедренно-берцовому шунтированию. Следует отметить, что в 2010 г. все эти вмешательства были выполнены по методике *in situ*. У некоторых пациентов реконструктивные вмешательства выполнить не удалось из-за плохого состояния дистального русла и операция была ограничена ревизией. При возможности у таких пациентов проводили поясничную симпатэктомию. При отсутствии условий для реконструктивной операции, выявленной в ходе ревизии и наличии обширных гангренозно-некротических изменений, выполняли ампутацию. Тромбэктомию была эффективна, как правило, у пациентов с постэмболическими окклюзиями. Подмышечно-бедренное шунтирование выполняли пациентам старшей возрастной группы с тяжелой сопутствующей патологией, что делало сомнительным прогноз аортобедренных реконструкций. Виды хирургических вмешательств у пациентов с КИНК представлены в табл. 5.

Отдаленные результаты изучали у 105 пациентов. Срок наблюдения составил от 1 года до 3 лет. У 40 человек купированы явления КИНК, 17 пациентам вы-

Таблица 5

## Хирургические вмешательства у пациентов с КИНК

Вид операции	Количество вмешательств, %		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Аортобедренные реконструкции	32,3	29,9	34,5
Подвздошно-бедренное протезирование	3,2	6,8	8,6
Эндартерэктомия	16,1	9,1	5,2
Бедренно-подколенное шунтирование	22,6	21,2	10,3
Бедренно-подколенное шунтирование ( <i>in situ</i> )	0	1,7	3,4
Бедренно-бедренное шунтирование	6,5	3,4	5,2
Бедренно-берцовое шунтирование	3,3	7,5	0
Бедренно-берцовое шунтирование ( <i>in situ</i> )	0	0	12,1
Ревизия	3,2	4,8	10,3
Тромбэктомия	3,2	3,4	3,4
Симпатэктомия	6,5	7,1	5,2
Ампутация	3,2	1,7	1,7
Подмышечно-бедренное шунтирование	0	3,4	0

полнены повторные хирургические вмешательства с хорошим результатом (рис. 10).

Из 17 пациентов, перенесших ампутацию в отдаленный период, аортобедренное протезирование ранее было проведено у 1 пациента, у 6 — бедренно-подколенно-берцовые реконструкции. Тромбэктомия из бедренной артерии явилась первичной операцией у 2 пациентов. Ревизию и симпатэктомию провели 3 пациентам, у 5 — ограничились ревизией подколенно-берцового сегмента. Средний промежуток времени от первичной операции до ампутации у пациентов, которым были выполнены успешные реконструктивные операции, составил  $24 \pm 2$  мес. Ампутацию у пациентов после ревизии осуществили через  $4 \pm 0,5$  мес.

За время наблюдения умерло 13 человек. Из них у 5 проведены первичные ампутации, в отдаленный период выполнено 4 ампутации. У 2 умерших явления КИНК были купированы, у 2 — сохранялись.

При этом летальность у пациентов с СД оказалась выше, чем у пациентов без диабета: 16,6% и 4,9% соответственно.

Таким образом, лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей и СД является актуальной, социально значимой, мультидисциплинарной проблемой. Интенсивная коррекция гипергликемии достоверно снижает риск развития фатальных осложнений СД, однако не влияет на частоту развития поражения периферических артерий. Раннее выявление ишемической и нейроишемической форм СДС с последующим направлением этих пациентов к ангиохирургу является основной задачей амбулаторно-поликлинического звена. Только успешно выполненная реваскуляризация у пациентов с КИНК достоверно продлевает жизнь и повышает ее качество. Внедрение новых высокотехнологичных (эндо-



Рис. 10. Результаты лечения пациентов с КИНК

васкулярные, гибридные) и менее травматичных (шунтирование *in situ*) вмешательств является перспективным направлением хирургического решения этой проблемы. Выполнение первичной ампутации у пациентов с СДС не должно являться рутинной практикой и допустимо только после оценки возможности реваскуляризации либо при обширных гангренозно-некротических изменениях и тяжелом состоянии пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Сахарный диабет: Серия техн. докл. № 646.— М., 1987.
2. Шепельевич А. П. Особенности оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом в Республике Беларусь. Доклад на республиканской конференции «Возможности интервенционного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей на фоне сахарного диабета».— Минск, 2012.
3. Kannel W., Skinner Jr. J., Schwartz M. // *Circulation*.— 1970.— Vol. 41.— P. 875—883.
4. Гришин И. Н., Чур Н. Н. Синдром диабетической стопы.— Минск, 2000.
5. *Diabetes Care and Research in Europe: The Sent-Vinsent Declaration Action Programme WHO*, 1992.— P. 1—66.
6. Российский консенсус «Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ)». Ч. 1. Периферические артерии.— М., 2010.
7. *International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot with Supplements*.— Amsterdam, 2003.
8. Lavery L. A., Armstrong D. G., Harkless L. B. // *J. Foot Ankle Surg.*— 1996.— Vol. 35.— P. 528—531.
9. Чур Н. Н. // *Мед. новости*.— 2007.— № 13.— С. 54—56.
10. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. // *Сахарный диабет*.— 1999.— № 1.— С. 3—7.
11. *ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases* // *Eur. Heart J.*— 2011.— Vol. 32.— P. 2851—2906.
12. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group* // *Lancet*.— 1998.— Vol. 352.— P. 837—853.
13. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group* // *Ibid.*— P. 854—865.
14. *UK Prospective Diabetes Study Group* // *BMJ*.— 1998.— Vol. 317.— P. 713—720.
15. *UK Prospective Diabetes Study Group* // *BMJ*.— 1998.— Vol. 317.— P. 703—713.
16. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group* // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— Vol. 329.— P. 977—986.

17. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. // *Lancet*.— 1998.— Vol. 351.— P. 1755—1762.
18. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group // *Lancet*.— 1994.— Vol. 344.— P. 1383—1389.
19. Sacks F. M., Pfeffer M. A., Moye L. A., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1996.— Vol. 335.— P. 1001—1009.
20. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group // *N. Engl. J. Med.*— 1998.— Vol. 339.— P. 1349—1357.
21. TASC group // *Eur. J. Vasc. Endovasc.*— 2007.— Vol. 33.
22. Hirsch A. T. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— Vol. 47.— P. e1-e192.
23. Adam D. J., Beard J. D., Cleveland T., et al. // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 1925—1934.

Поступила 22.05.12.

#### LOW LIMBS SURGICAL REVASCLARIZATION IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT ISCHEMIC FORM

I. P. Klimchuk, V. A. Yanushko, G. A. Popel, P. A. Ladygin, N. G. Shestak

*Diabetic foot syndrome is the most frequent complication of diabetes mellitus. The limb arterial bed impairment is the cause of its development more than in 50% of cases. Successful revascularization prevents development of irreversible gangrenous changes. Endovascular and open vessels reconstructions are efficient in those cases. Current classification of occlusive impairments allows select the optimal method for revascularization.*

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, revascularization.

#### Адрес для корреспонденции:

Климчук Иван Петрович.

4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко.

220036, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110; сп. тел. (8-017) 208-58-82.

О. К. КУЛАГА

## ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Оценка особенностей нейроэндокринных изменений у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов и изучение взаимосвязи указанных изменений с наиболее часто встречаемыми ассоциациями возбудителей урогенитальных инфекций.

**Материал и методы.** Проведено комплексное амбулаторное обследование и лечение 84 женщин с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний репродуктивных органов.

Из когорты вылеченных пациенток выделили контрольную группу численностью 31 человек для проведения гормональных исследований.

Материалом для генотипической диагностики служили соскобы эпителиальных клеток из уретры и цервикального канала.

**Результаты.** Патология репродуктивной системы выявлена у 100% обследуемых. Уровень инфицированности урогенитальными инфекциями в различных ассоциациях и в виде моноинфекций составил 100%. Каскадные эндокринные нарушения, вызванные первичным и часто хроническим воздействием инфекционного фактора на яичники, обуславливают частое нарушение менструального цикла с формированием хронической ановуляции.

**Заключение.** Изменения секреции гормонов у женщин с воспалением репродуктивных органов свидетельствуют о наличии и разбалансировке центрального и периферического звеньев эндокринной регуляции.

**Ключевые слова:** эндокринные расстройства, женщины, хронические, воспалительные заболевания, репродуктивные органы.

В последнее время значительно возрос интерес к изучению патологических состояний и заболеваний, ассоциированных с наличием в организме урогени-

тальных инфекций. Он обусловлен динамическим ростом количества инфицированных пациентов, что объясняется применением как в научных исследованиях, так и в практическом здравоохранении более достоверных методик лабораторной диагностики (ПЦР, культуральный метод) [1, 4, 15].

Клиническое течение заболеваний репродуктивных органов, ассоциированных с урогенитальными инфекциями (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, трихомонады) в последнее время характеризуется преобладанием скрытых и хронических форм [11, 13]. Еще одной особенностью современного эпидемиологического процесса считается редкость встречаемости моноинфекций (около 5—7%) и преобладание смешанных форм инфицирования гениталий, при которых определяется несколько возбудителей [3].

При этом длительность заболевания часто исчисляется не месяцами, а годами. Преобладание в клинике хронических форм воспалительных процессов придатков матки, длительно текущих и рецидивирующих фоновых процессов в шейке матки, доброкачественных опухолей матки — все это далеко не полный перечень заболеваний, ассоциированных с урогенитальными инфекциями.

Воздействие так называемых урогенитальных инфекций на организм женщины не может быть исчерпано влиянием только на мочевую и репродуктивную системы, исследования последних лет убедительно показывают системность поражения организма в целом [5]. Описывается одновременное поражение кожных покровов, лимфоидной ткани, сосудистой системы, суставов и др. [6].

Широкое вовлечение в патологический процесс различных органов и систем, объединяющее совершенно различные заболевания под общий знаменатель выявленных однотипных ассоциаций инфекций, дает повод по-новому представить цепочку патогенетических процессов, развивающихся в организме при инфицировании, и выяснить, существует ли коррелятивная взаимосвязь между функционированием гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и длительно и латентно текущими инфекциями. Все элементы

циклически функционирующей репродуктивной системы женского организма характеризуются интегративной взаимозависимостью и подвергаются каскадным изменениям при воздействии патогенного фактора на каком-либо из ее участков. В клинике наглядным примером вышесказанного является нарушение функции яичников, возникающее на фоне хронического воспалительного процесса гениталий. Как показывают проведенные исследования, диагноз «дисфункциональное маточное кровотечение» (ДМК) нередко скрывает за собой дисфункцию яичников воспалительного генеза, этиологические факторы которой становятся очевидными при проведении наиболее чувствительных методов лабораторной диагностики. То же касается и ювенильных ДМК, которые иногда могут быть единственным указанием на наличие воспалительного процесса. Правильная постановка диагноза и проведение дифференциальной диагностики с нарушениями гормонального гомеостаза другой этиологии может быть проведено путем углубленного обследования ребенка, в том числе на урогенитальные инфекции [12].

Регуляция функции гонад осуществляется преимущественно гонадотропными гормонами, секретируемыми аденогипофизом. К ним относятся 2 гликопротеина — фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны и полипептидный гормон пролактин (ПЛ). Функция ФСГ заключается в регуляции процессов, связанных с развитием половых клеток в гонадах. ЛГ влияет на стероидогенные клетки яичников, регулируя тем самым концентрацию половых стероидов в периферической крови и в гонадах, что является необходимым для нормального функционирования репродуктивной системы. ЛГ участвует также в процессах, предшествующих овуляции, в частности в разрыве преовуляторного фолликула и высвобождении яйцеклетки. ПЛ полностью как по структуре, так и по функции отличается от ФСГ и ЛГ, являясь белковым гормоном, по химическим и биологическим свойствам близким к гормону роста и плацентарному лактогену. Биологическое действие ФСГ и ЛГ ограничивается репродуктивной системой, а ПЛ оказывает влияние на метаболические процессы и водный баланс организма.

В ранней фолликулярной фазе содержание ЛГ снижено, затем оно постепенно увеличивается до момента овуляции с последующим резким падением, следующее увеличение соответствует началу цикла. Циклическое выделение ЛГ, приводящее к овуляции, обеспечивается супрахиазматической областью гипоталамуса, базальная секреция ЛГ и ФСГ поддерживается деятельностью аркуатного и вентромедиального ядер [7].

Содержание ФСГ в крови изменяется в меньшей степени, однако также снижено в ранней фолликулярной фазе и после овуляции. В отличие от ФСГ и ЛГ, имеющих характерные профили изменения уровня в плазме на протяжении менструального цикла, уровень ПЛ изменяется непостоянно и без всякой закономерности: у некоторых женщин он увеличивается в середине цикла и в течение лютеиновой фазы. ПЛ —

единственный гормон передней доли гипофиза, секреция которого постоянно подавляется гипоталамусом и резко возрастает после высвобождения гипофиза от гипоталамического контроля [7]. Постоянных связей между уровнем ПЛ и ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона не существует [8].

Единственной мишенью для ФСГ являются гранулезные клетки, в отличие от ЛГ, у которого много мишеней; в том числе тека-, стромальные и лютеиновые клетки, а также гранулезные. Взаимодействие тека- и гранулезных клеток, обеспечивающее ускорение синтеза эстрогенов, формируется только на поздней стадии полостного фолликула. Гранулезные же клетки предполостного фолликула в большей степени способны превращать  $\Delta$ -андростендион в более активные андрогены, а не эстрогены [8, 9]. В противоположность этой ситуации гранулезные клетки из большого полостного фолликула проявляют выраженную ароматазную активность, превращая андрогены в эстрогены. Смена андрогенной микросреды на эстрогенную, возможно, является определяющим фактором в ауторегуляторном процессе селекции и поддержания развития доминантного фолликула [8].

ПЛ также оказывает ингибирующее действие на ароматазу гранулезных клеток, увеличивает содержание прогестерона в лютеиновых клетках после воздействия ЛГ, что связано с процессом интернализации рецепторов. Интернализация может существенно способствовать захвату липопротеинов низкой плотности (ЛНП) лютеиновыми клетками, а ЛНП в свою очередь служат главным источником холестерина для стероидогенеза.

Слаженная работа системы «гипоталамус — гипофиз — яичники» способствует подготовке эндометрия к имплантации. Последовательная смена фаз роста (пролиферативная фаза), дифференциации (секреторная фаза) и регресса (менструация) эндометрия находятся под контролем циклической секреции стероидов яичника и локальных факторов. Изменение структуры и функции клеток эндометрия происходит под влиянием эстрадиола и прогестерона, воздействующих на РНК и синтез белка.

Вопрос о взаимосвязи воспалительного процесса гениталий с дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы и вторичной дисфункцией гонад имеет научное подтверждение и описан учеными [2, 7, 14]. Временную функциональную напряженность можно рассматривать как донозологическое состояние, которое при пролонгированных воздействиях неблагоприятных факторов среды способно переходить в патологический процесс, выраженность которого будет зависеть от индивидуальных особенностей организма, длительности и силы воздействия патогенных факторов и способности макроорганизма к процессам компенсации.

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей нейроэндокринных изменений у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов и изучение взаимосвязи указанных изменений с наиболее часто встречаемыми ассоциациями возбудителей урогенитальных инфекций.

### Материал и методы

Проведено комплексное амбулаторное обследование и лечение 84 женщин с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний репродуктивных органов. Обследование проводили по нескольким направлениям:

1) клиническое обследование, включающее сбор анамнеза жизни и заболевания, гинекологический осмотр, с одновременным проведением забора проб для лабораторных исследований;

2) лабораторные методы обследования, включающие исследование гормонального профиля в I и II фазы менструального цикла, а также после проведенного лечения у 31 пациентки (ЛГ, ФСГ, ПЛ, тестостерон, прогестерон, эстриол, эстрадиол, кортизол), определение наличия хламидийной (*C. trachomatis*), микоплазменной (*Myc. hominis*, *Ur. urealyticum*) и трихомонадной (*Tr. vaginalis*) инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Ввиду определенной сложности подбора здоровых в отношении носительства инфекций доноров, из когорты вылеченных пациенток выделили контрольную группу численностью 31 человек для проведения гормональных исследований.

Обследование и лечение больных проводили на базе Городского клинического родильного дома № 2 Минска, 5-й женской консультации и подразделений ЦНИЛ БелМАПО.

Содержание ЛГ, ФСГ, ПЛ, тестостерона, прогестерона, эстриола, эстрадиола, кортизола в сыворотке крови, взятой натощак из локтевой вены, изучали с помощью радиоиммунного метода с использованием стандартных наборов, разработанных ХОП ИБОХ НАН Республики Беларусь.

Материалом для генотипической диагностики служили соскобы эпителиальных клеток из уретры и цервикального канала. Для обнаружения указанных возбудителей инфекций применяли ПЦР в режиме реального времени. В каждом клиническом образце определяли наличие ДНК *C. trachomatis*, *Myc. hominis*, *Ur. urealyticum*, *Tr. vaginalis*, используя диагностические наборы «Амплисенс».

Статистический анализ данных проводили при помощи стандартного пакета SPSS 13.0 [10].

### Результаты и обсуждение

В возрасте от 19 до 35 лет были 73 (86,9%) обследованные женщины.

Патология репродуктивной системы выявлена у 100% обследуемых: аднексит — у 68 (81,0%); эрозия шейки матки — у 48 (57,1%); вагинит — у 56 (66,7%); бесплодие — у 14 (16,7%); киста яичника — у 12 (14,3); цервицит — у 13 (15,5%); миома матки — у 9 (10,7%); дисплазия шейки матки — у 3 (3,6%); инфекционно-индуцированный артрит — у 7 (8,3%) пациенток.

Уровень инфицированности урогенитальными инфекциями в различных ассоциациях и в виде моноинфекций составил также 100%. При этом *C. trachomatis* выявлена у 55 (65,5%), *Tr. vaginalis* —

у 64,1 (89,3%), *Ur. urealyticum* — у 35 (41,7%); *Myc. hominis* — у 10 (11,9%) женщин.

Таким образом, очевидным является преобладание микст-инфекций у женщин с патологией репродуктивных органов. Как показало настоящее исследование в современных условиях особенностью клинического течения патологического процесса, протекающего с участием инфекционных агентов, является латентное течение без выраженной субъективной клинической симптоматики. Из наиболее часто встречаемых жалоб у обследованных женщин можно выделить следующие: повышенное число белей с тенденцией к усилению перед менструацией; зуд или неприятные ощущения в области вульвы; жжение в вульве после полового акта; кондиломы вульвы; цистит и/или уретрит; рецидивирующие герпетические высыпания в области гениталий.

Патологические процессы в вульве, влагалище, шейке матки наиболее часто ассоциировались с наличием латентной трихомонадной инфекции, имеющей, как правило, хроническое течение. Клинические наблюдения показывали, что вирусные проявления в области гениталий, будь то кондиломы вульвы или герпетические высыпания, имеют тенденцию к исчезновению на фоне проводимой этиотропной терапии протозойно-бактериальных инфекций. Так, количество кондиломатозных высыпаний на вульве и промежности в ходе лечения значительно уменьшается, а в некоторых случаях они исчезают совсем. Что касается манифестации герпетической инфекции, то после лечения, направленного на элиминацию патогенной протозойно-бактериальной флоры, отмечено исчезновение рецидивов герпетической инфекции различной локализации.

Проведенные гормональные исследования на основании анализа показателей стероидных гормонов в I и II фазы менструального цикла у больных с воспалительными заболеваниями репродуктивных органов и наличием ассоциаций различных инфекций позволили выделить те из них, при которых происходят наибольшие изменения гормонального гомеостаза. Таковыми явились хламидийная и трихомонадная инфекции.

В исследуемой группе уровень кортизола в I и II фазы менструального цикла составляет  $367,01 \pm 111,4$  нмоль/л и  $354,6 \pm 114,8$  нмоль/л соответственно. В контрольной группе —  $169,2 \pm 43,2$  нмоль/л и  $188,3$  нмоль/л соответственно. Эти цифры свидетельствуют о напряженном состоянии надпочечников при наличии инфицирования, что указывает на стрессогенную реакцию в организме при урогенитальных инфекциях.

Можно отметить значительную роль трихомонадной инфекции в росте уровней гормона стресса при хроническом инфицировании.

При анализе уровней гипофизарных гормонов (ПЛ, ЛГ и ФСГ) у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий, ассоциированными с урогенитальными инфекциями, получены данные, свидетельствующие о значительном увеличении показателей ПЛ в данной группе по сравнению с контролем. Так, уровень ПЛ

в основной группе составил  $435,4 \pm 187,7$  мМЕ/мл и  $414,6 \pm 181,6$  мМЕ/мл в I и II фазу менструального цикла соответственно, в контрольной —  $234,2 \pm 51,9$  мМЕ/мл и  $251 \pm 50,7$  мМЕ/мл соответственно.

При хламидийной и трихомонадной инфекциях и их ассоциациях уровень ПЛ значительно превышает эти показатели как у женщин в контрольной группе, так и в основной при отсутствии инфицирования указанными инфекциями.

Уровни половых гормонов в основной группе также значительно отличаются от контрольной. Так, секреция прогестерона меняется — уровень базальной секреции прогестерона в I фазу менструального цикла характеризуется значительным повышением и широким разбросом данных в выборке и составляет  $4,1 \pm 4,6$  нмоль/л (контроль —  $0,4 \pm 0,08$  нмоль/л), во II фазу цикла он ниже по сравнению с контролем и составляет  $20,0 \pm 20,2$  нмоль/л (контроль —  $25,4 \pm 10,0$  нмоль/л).

Анализ изменений динамической секреции прогестерона с повышением его секреции в I фазу цикла и относительным уменьшением секреции во II фазу цикла свидетельствует о нарушениях менструального цикла, приводящий к ановуляторным циклам и формированию бесплодия.

### Выводы

1. Каскадные эндокринные нарушения, вызванные первичным и часто хроническим воздействием инфекционного фактора на яичники, обуславливают частое нарушение менструального цикла с формированием хронической ановуляции.

2. Изменение секреции гормонов у больных с воспалительными заболеваниями репродуктивных органов свидетельствует о наличии и разбалансировке как центрального, так и периферического звеньев эндокринной регуляции.

3. Усиление пролактинсинтезирующей функции гипофиза, исчезающее после проведенного лечения, можно считать как первичным — за счет токсического действия на гипофиз инфекционных факторов, так и вторичным — на фоне дисфункции яичников, обусловленной хроническим воздействием инфекции.

4. Превышение значений кортизола более чем в 2 раза свидетельствует о стрессогенной роли хронического воздействия инфекционного фактора на организм.

5. Характерные изменения гормонального гомеостаза могут способствовать формированию синдрома поликистозных яичников, а также бесплодия на фоне длительно текущей хронической ановуляции, обусловленной воздействием на организм урогенитальных инфекций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Боуден Ф. Дж., Гарнет Д. П. // Инфекции, передаваемые половым путем.— 2001.— № 6.— С. 18—19.
2. Евсеенко И. А. Актуальные проблемы биологии и медицины: Сб. науч. тр. соотр. МГМИ.— Минск, 1996.— Т. 3.— С. 610—612.

3. Кулага О. К. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем: Междунар. науч.-практ. конф.— Гродно, 2005.— С. 134—135.

4. Костюк С. А. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем: Междунар. науч.-практ. конф.— Гродно, 2005.— С. 130—131.

5. Скворцова М. Ю., Пересада О. А., Рубаник Л. В. и др. // Здоровоохранение.— 2006.— № 11.— С. 50—54.

6. Мартусевич Н. А., Костюк С. А. // Мед. новости.— 2006.— № 11.— С. 121—129.

7. Серов В. Н. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии.— М., 1995.

8. Репродуктивная эндокринология: в 2 т. Т. 1 / Под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе.— М., 1998.

9. Репродуктивная эндокринология: в 2 т. Т. 2 / Под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе.— М., 1998.

10. Наследов А. Д. SPSS — компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках.— М., 2007.

11. Яговдик Н. З., Качук М. В., Крук Н. В., Белугина И. Н. // Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика болезней, передаваемых половым путем: Науч.-практ. конф. дерматовенерологов, акушеров и гинекологов, урологов РБ.— Минск, 1998.— С. 74—78.

12. Чеботарева Ю. Ю., Яценко Т. А. Гинекология детского и подросткового возраста / Под ред. В. П. Юровской.— Ростов н/Д, 2003.

13. Яговдик Н. З., Солтанович Л. С., Белугина И. Н. // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней: Материалы пленума.— Минск, 2000.— С. 193—195.

14. Яговдик Н. З., Евсеенко И. А., Ходосок Л. М. // Здоровоохранение.— 1996.— № 2.— С. 23—25.

15. Persson K. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем: Междунар. науч.-практ. конф.— Гродно, 2005.— С. 55—59.

Поступила 06.06.12.

### ENDOCRINAL DISORDERS IN WOMEN SUFFERING FROM REPRODUCTIVE ORGANS CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES

O. K. Kulaga

**Objective.** Assessment of specificities of neuroendocrinal disorders in women suffering from reproductive organs chronic inflammatory diseases and comparing the above mentioned changes with changes characteristic for the most frequent associations of the pathogens causing urogenital infections detected at the current stage was the aim of the study.

**Materials and methods.** Eighty four women with clinical manifestations of the reproductive organs inflammatory diseases were examined complexly out-of-hospital. A control group consisting of 31 persons cured was formed for hormonal values assessment. Urethra and cervical canal epithelium cells were the material for genotyping diagnosis.

**Results.** Reproductive system pathologies were revealed in 100% of the women examined. Urogenital infections caused by various associations or in form of mono-infections were found in 100% of cases. Cascade endocrinal disorders caused by the infectious factor primary and often by chronic effects on ovaries result in frequent disturbances of the menstrual cycle accompanied by chronic anovulation development.

**Conclusion.** Hormonal secretion disorders in women suffering from reproductive organs chronic inflammatory diseases evidence about the endocrinal regulation central and peripheral units presence and their unbalance.

**Key words:** endocrinal disorders, women, chronic, inflammatory diseases, reproductive organs.

### Адрес для корреспонденции:

Кулага Ольга Константиновна.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220116, г. Минск; пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 272-65-95.





Т. И. ТЕРПИНСКАЯ, Л. В. ПАВЛОВЕЦ

## ВЛИЯНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА ЧЕЛОВЕКА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ МОЛОКА ТРАНСГЕННЫХ КОЗ, НА РОСТ ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ У МЫШЕЙ

Институт физиологии НАН Беларуси

*Введение лактоферрина в течение 4 нед (четыре 5-дневных курса с 2-дневными перерывами) внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг или перорально в дозе 100 мг/кг в сутки способствует снижению объема опухоли на 8-е сутки после прививки у мышей с карциномой Эрлиха и гепатомой 22а. Этот эффект носит временный характер и не сопровождается увеличением продолжительности жизни животных с опухолью.*

**Ключевые слова:** лактоферрин, опухоль, биологически активное вещество.

Лактоферрин (ЛФ) — железосодержащий гликопротеин, относящийся к семейству трансферринов. Основным источником ЛФ, содержащимся в большинстве биологических жидкостей, является молоко. ЛФ — важный компонент врожденной иммунной системы млекопитающих, оказывающий прямое антимикробное действие и проявляющий иммуномодуляторную активность [6, 10, 11]. Опубликованы данные, свидетельствующие о противоопухолевых свойствах ЛФ и продукта его гидролиза пепсином — лактоферрицина. Так, *in vitro* продемонстрирован антипролиферативный и проапоптотический эффект ЛФ и лактоферрицина в отношении ряда линий опухолевых клеток [3, 16, 25, 28]. В исследованиях *in vivo* (на мышах и крысах) также показаны противоопухолевый и иммуностимулирующий эффекты ЛФ [2, 8, 9, 12, 13, 20, 21].

Вместе с тем наличие и выраженность противоопухолевого действия препаратов ЛФ в эксперименте может зависеть от его происхождения, формы (насыщенности железом), дозы и длительности применения [16, 25—27].

Закономерности проявления противоопухолевого эффекта ЛФ в настоящее время изучены недостаточно. Это диктует необходимость экспериментальных исследований противоопухолевых эффектов ЛФ и механизмов его действия.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ЛФ, получаемого из молока трансгенных коз, на рост экспериментальных опухолей у мышей.

### Материал и методы

Исследование проведено на инбредированных в Институте физиологии НАН Беларуси мышах линии Af весом 17—19 г, самцах, использовали перевиваемые мышинные опухоли — карциному Эрлиха (КЭ) и гепатому 22а (ГЕП). ЛФ человека, полученный из молока трансгенных коз, растворяли в 0,9% растворе натрия хлорида.

При изучении влияния ЛФ на рост КЭ в асцитной форме опухоль прививали мышам внутрибрюшинно

в дозе  $0,5 \cdot 10^6$  клеток на мышь. Через 1 ч с момента прививки опухоли животные 7-кратно в течение 9 дней (с 2-дневным перерывом) получали человеческий ЛФ перорально 100 мкг/кг (наносили 10 мкл раствора ЛФ на корень языка автоматической пипеткой) или внутрибрюшинно 10 мг/кг в объеме 200 мкл на мышь. В контрольных сериях животные получали перорально 10 мкл или внутрибрюшинно 200 мкл 0,9% раствора натрия хлорида. На 10-е сутки после прививки опухоли у группы животных из каждой серии определяли количество опухолевых клеток на мышь ( $n=10$ ). Для этого мышей забивали методом цервикальной дислокации с соблюдением правил работы с лабораторными животными, у каждого животного получали асцитическую жидкость, измеряли ее объем и подсчитывали концентрацию клеток в асците и жизнеспособность клеток. Для оценки жизнеспособности использовали тест с трипановым синим. Прослеживали также влияние ЛФ на продолжительность жизни животных с асцитной опухолью ( $n=20$ ).

При изучении влияния ЛФ на рост опухолей в солидной форме КЭ или ГЕП прививали мышам подкожно  $20 \cdot 10^6$  клеток на мышь. Начиная со дня прививки опухоли животные в течение 4 нед курсами по 5 дней (с 2-дневными перерывами) получали человеческий ЛФ перорально 100 мкг/кг или внутрибрюшинно 10 мг/кг 1 раз в сутки. В контрольных сериях животные получали перорально 10 мкл или внутрибрюшинно 200 мкл 0,9% раствора натрия хлорида. Прослеживали влияние ЛФ на объем подкожной опухоли и продолжительность жизни животных с опухолью ( $n=30$ ). Объем опухоли каждые 7 сут рассчитывали по формуле:

$$V=(a \times b \times c \times \pi)/6,$$

где  $a$ ,  $b$ ,  $c$  — 3 взаимно перпендикулярных диаметра опухоли,  $1/6 \pi=0,52$  — постоянная величина,  $V$  — объем опухоли (в  $\text{см}^3$ ).

Для оценки достоверности разницы между сериями использовали критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Прививка внутрибрюшинно мышам  $0,5 \cdot 10^6$  клеток КЭ привела к развитию асцитной формы опухоли у 100% животных. Семикратное внутрибрюшинное введение ЛФ в дозе 10 мг/кг способствовало снижению общего количества опухолевых клеток на мышь (на 22% по сравнению с контролем,  $P>0,1$ ), составив  $365,2 \pm 38,9$  млн, в то время как в контрольной серии —  $470,5 \pm 68,8$  млн клеток на мышь, а также количества жизнеспособных опухолевых клеток на мышь (на 24%,  $P>0,1$ ), составив  $344,7 \pm 36,1$  млн клеток на мышь (в контрольной серии —  $453,0 \pm 67,1$ ). Пероральное введение мышам ЛФ 100 мг/кг также привело к некоторому снижению общего количества опухолевых клеток:  $439,5 \pm 61,9$  млн клеток АКЭ на мышь — в опытной серии и  $517,4 \pm 61,5$  млн — в контрольной (на 15%,  $P>0,1$ ), и количества жизнеспособных опухолевых клеток на мышь (на 14%,  $P>0,1$ ):  $428,2 \pm 61,2$  млн клеток КЭ на

мышь в опытной серии и  $498,4 \pm 58,7$  — в контрольной (рис. 1). Значительных изменений в жизнеспособности опухолевых клеток не выявлено. При внутрибрюшинном введении ЛФ жизнеспособность опухолевых клеток составила  $94,5 \pm 1,0\%$ , при пероральном —  $97,2 \pm 0,3\%$ , в соответствующих контрольных сериях —  $96,2 \pm 0,8\%$  и  $96,5 \pm 0,3\%$  ( $P > 0,1$ ). Продолжительность жизни животных с опухолью при внутрибрюшинном введении ЛФ составила  $20,5 \pm 0,4$  сут, в контроле —  $20,1 \pm 0,6$ , при пероральном введении ЛФ —  $20,6 \pm 0,2$ , в контроле —  $20,5 \pm 0,2$  сут.

Подкожная прививка мышам  $20 \cdot 10^6$  клеток КЭ или ГЕП привела к развитию солидной формы опухоли у 100% животных. При внутрибрюшинном введении ЛФ через 7 сут после прививки КЭ наблюдалась тенденция к снижению объема опухоли по сравнению с контрольной серией. Объем КЭ в опытной серии составил  $0,135 \pm 0,020$  см<sup>3</sup>, что на 28,0% меньше, чем в контроле ( $0,187 \pm 0,024$  см<sup>3</sup>)  $0,05 < P < 0,1$ . Сходная закономерность наблюдалась и при пероральном введении ЛФ: через 7 сут после прививки КЭ также выявлено снижение объема опухоли на 25,7% по сравнению с контрольной серией ( $P < 0,05$ ). Объем КЭ в опытной серии —  $0,170 \pm 0,021$  см<sup>3</sup>, в контроле —  $0,229 \pm 0,031$  см<sup>3</sup> (рис. 2). При аналогичной обработке ЛФ в течение 4 нед носителей солидной формы ГЕП на 8-е сутки после прививки опухоли также наблюдалось снижение ее объема на 46% ( $P < 0,05$ ), объем опухоли в опытной серии —  $0,070 \pm 0,010$  см<sup>3</sup>, в контрольной —  $0,130 \pm 0,021$  см<sup>3</sup>, и на 19% ( $P > 0,05$ ) опухоли в опытной серии —  $0,065 \pm 0,014$  см<sup>3</sup>, в контрольной —  $0,080 \pm 0,018$  см<sup>3</sup> соответственно (рис. 3). Затем рост опухоли у животных, получающих ЛФ, увеличивался, и, как при внутрибрюшинном, так и при пероральном введении препарата, с 15-х суток роста опухолей существенной разницы по объему подкожных опухолей КЭ и ГЕП между опытными и соответствующими контрольными сериями не зарегистрировано (см. рис. 2, 3).

ЛФ не оказал существенного влияния на динамику гибели носителей КЭ (рис. 4) и ГЕП (рис. 5)

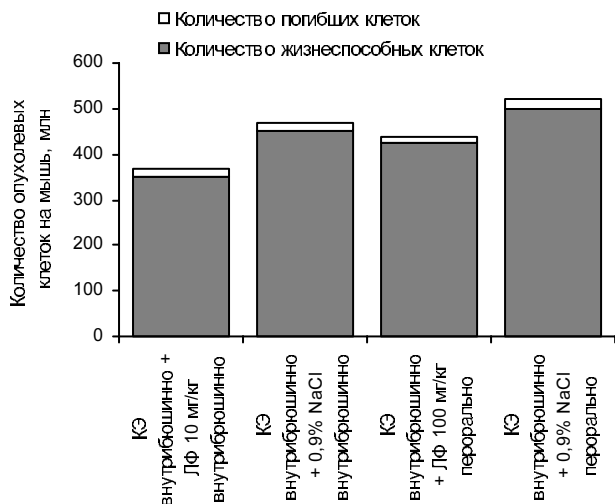


Рис. 1. Влияние ЛФ на рост асцитной формы КЭ

и продолжительность жизни мышей после прививки опухоли. Для носителей КЭ этот показатель при внутрибрюшинном введении ЛФ составил  $24,7 \pm 1,0$  сут, в контрольной серии —  $24,5 \pm 0,8$ , при пероральном введении ЛФ —  $25,0 \pm 0,9$ , в контроле —  $24,4 \pm 1,1$  сут, ( $P > 0,1$ ). Продолжительность жизни носителей ГЕП, получавших ЛФ внутрибрюшинно, была  $40,8 \pm 5,8$  сут, в контроле —  $52,4 \pm 6,0$ ; носители ГЕП, получавшие ЛФ перорально, прожили  $48,8 \pm 5,9$  сут, животные контрольной серии —  $43,6 \pm 4,6$  ( $P > 0,1$ ).

Результаты эксперимента показывают, что ЛФ способствует временному торможению опухолевого роста, который наблюдался в течение 8—10 сут после прививки. Затем рост опухоли у животных, получающих ЛФ, ускоряется как при внутрибрюшинном, так и при пероральном введении. С 15-х суток после прививки существенной разницы в объемах опухолей между опытными и соответствующими контрольными сериями не зарегистрировано. Подавление роста

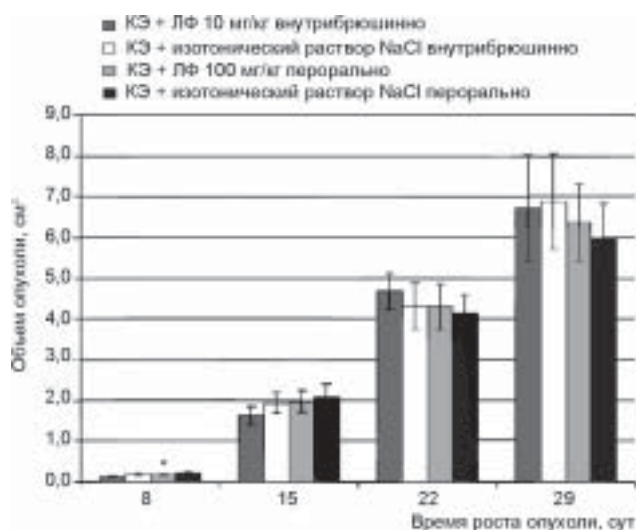


Рис. 2. Влияние ЛФ на рост солидной формы КЭ  
\*Здесь и на рис. 3 достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в контрольной серии ( $P < 0,05$ ).

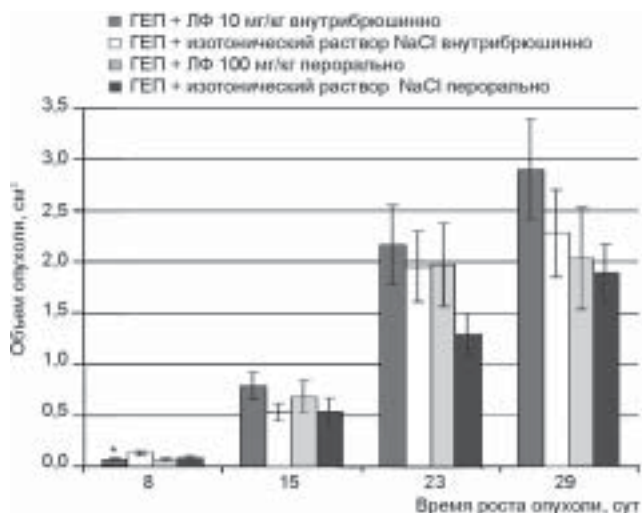


Рис. 3. Влияние ЛФ на рост солидной формы ГЕП 22a

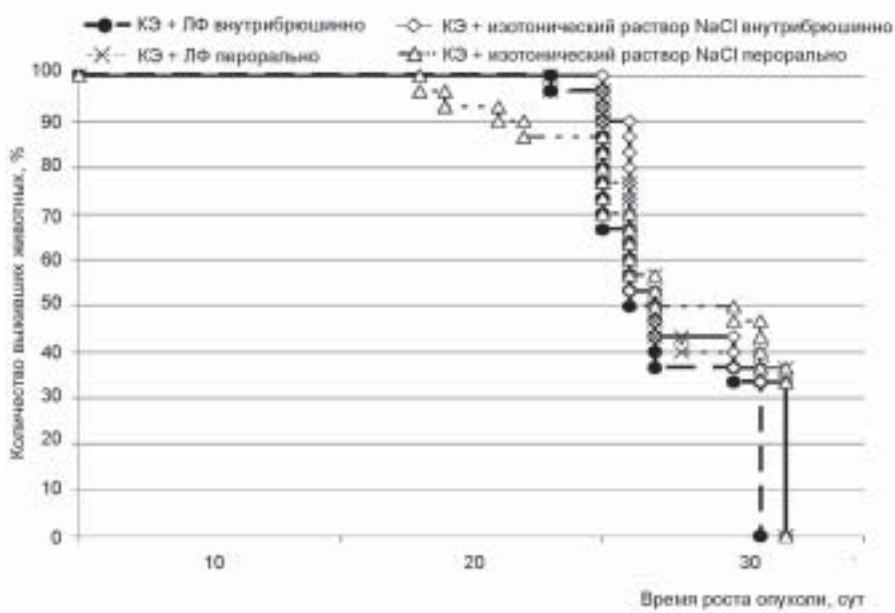


Рис. 4. Влияние ЛФ на динамику гибели мышей после подкожной прививки КЭ

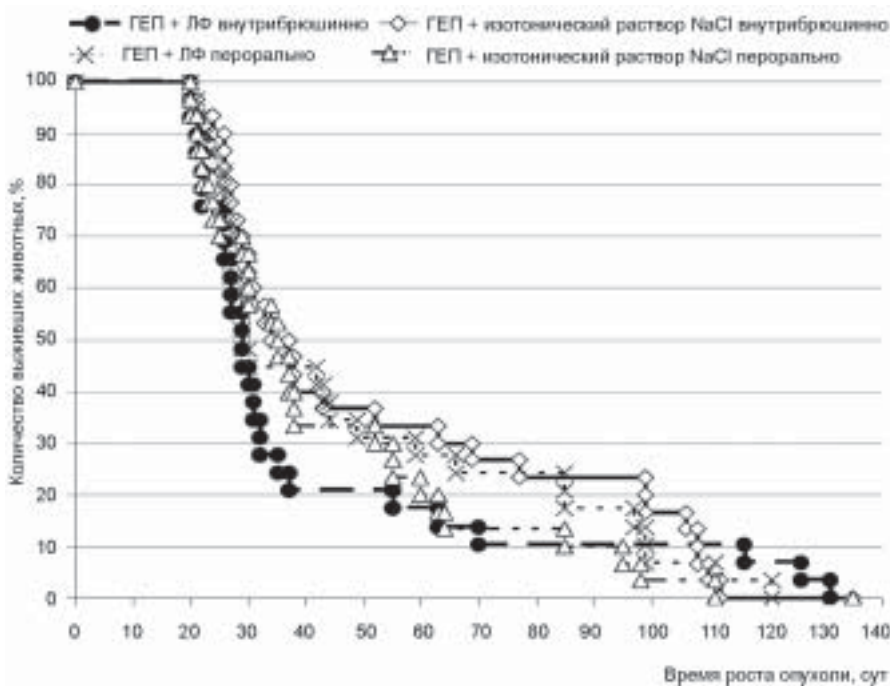


Рис. 5. Влияние ЛФ на динамику гибели мышей после подкожной прививки ГЕП 22а

опухоли на начальном этапе не приводит к значительному изменению продолжительности жизни животных, статистически значимых различий по этому признаку между сериями не выявлено.

ЛФ, действуя через различные механизмы, может оказывать прямое ингибирующее действие на опухолевые клетки. Бычий ЛФ ограничивал рост клеток рака молочной железы, добавление экзогенного ЛФ к культуральной среде линий рака молочной железы (MDA-MB-231) индуцировало задержку клеточного цикла при G1/S транзиции [3]. Бычий ЛФ в 2,5 раза

увеличивал экспрессию Fas, члена семейства рецепторов фактора некроза опухоли, а также активных форм каспазы-8 и каспазы-3 в клетках слизистой оболочки толстой кишки на ранних и поздних стадиях канцерогенеза, что тормозило возникновение опухолей, вероятно, через усиление Fas-опосредованного апоптоза [8]. Также было выявлено повышение экспрессии в слизистой оболочке толстой кишки у крыс, получавших ЛФ, повышение экспрессии Bid и Bax (проапоптотическое семейство Bcl-2), что могло вносить свой вклад в ЛФ-опосредованную ингибицию опухолеобразования [9]. В концентрациях 0,125—125 мкмоль бычий ЛФ снижал жизнеспособность клеток линий рака молочной железы человека HS578T и T47D на 47% и 54% соответственно, а скорость пролиферации на 40,3% и 63,9% для этих двух линий соответственно и в 2 раза усиливал апоптоз. Для линии T47D показано снижение клеточной миграции в присутствии этого белка [5]. Бычий лактоферрицин в дозе до 50 мкг/мл в зависимости от дозы и времени индуцировал апоптоз в клетках моноцитарной лейкемии человека THP-1. Обработка лактоферрицином также сопровождалась повышением внутриклеточного уровня активных интермедиатов кислорода через 20 мин после воздействия. Авторы полагают, что апоптоз опосредуется продукцией внутриклеточных активных соединений кислорода и активацией  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -зависимых эндонуклеаз, поскольку апоптоз-индуцирующий эффект дозозависимо снижался при добавлении в среду ионов  $Zn^{2+}$ , ингибирующих  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -зависимые эндонуклеазы, и полностью отменялся при добавлении антиоксидантов, таких как N-ацетил-L-цистеин и глутатион

[27]. Нативный и рекомбинантный ЛФ человека *in vitro* в зависимости от дозы ингибировал рост фибробластов, полученных из назальных полипов. Наиболее выраженную ингибицию вызывал выделенный из молока, насыщенный железом ЛФ человека. Однако бычий ЛФ также был активен, что свидетельствует о видонеспецифичности эффекта [16].

Кроме того, эксперименты в условиях *in vivo* свидетельствуют о способности ЛФ ингибировать опухолевый рост опосредованным образом, усиливая противоопухолевые иммунные реакции. Так, челове-

ческий ЛФ ингибировал рост перевиваемых солидных опухолей, а также метастазы меланомы B16-F10 у мышей. Эффекты насыщенного железом и апо-ЛФ значительно не отличались. На модели B16—F10 показано, что элиминация НК-активности отменяет эффект ЛФ, а ингибция функции макрофагов — нет [2]. Подкожное введение бычьего апо-ЛФ (форма ЛФ, не связанная с  $Fe^{3+}$ ) в дозе 1 мг/мышь или лактоферрицина в дозе 0,5 мг/мышь, но не апо-ЛФ человека и не бычьего холо-ЛФ (форма ЛФ, связанная с  $Fe^{3+}$ ), значительно ингибировало метастазирование лимфомы L5178Y-ML25 в печень и легкие и меланомы B16 в легкие, рост опухолей и опухолевый ангиогенез у мышей. Эффект однократного применения ЛФ был более длительным (21 сут), чем лактоферрицин (8 сут). Авторы полагают, что бычий ЛФ и лактоферрицин могут оказывать влияние через разные механизмы, а действие ЛФ зависит от того, связан ли этот белок с атомами железа [27]. Бычий ЛФ оказывал хорошо выраженный протекторный эффект, ингибируя индуцированный азоксиметаном канцерогенез в кишечнике крыс. Значительную роль в этом эффекте играло увеличение противоопухолевой цитотоксичности натуральных киллеров [20]. Дополнение диеты самцов крыс линии F344 бычьим ЛФ привело к снижению образования индуцированных папиллом в пищеводе, а также аденом и карцином в легких у крыс [22]. Аналогичное действие бычий ЛФ оказывал на образование полипов в тонкой кишке у мышей линии Arc<sup>Min</sup> [21] и на метастазирование у мышей карциномы толстой кишки Co26Lu в легкие [13]. Антиметастатическое действие бычьего ЛФ и его пепсин-гидролизата сопровождалось заметным увеличением цитотоксичности выделенных из селезенки и периферической крови Т-лимфоцитов CD8<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>, а также натуральных киллеров против клеток Co26Lu и увеличением продукции ИЛ-18 в слизистой оболочке тонкой кишки. Внутривенная инъекция мышам ИЛ-18 оказывала аналогичное ЛФ действие, что позволяет объяснить полученные результаты увеличением клеточного иммунитета, опосредованным повышением продукции ИЛ-18 в тонкой кишке [12, 13, 15]. ИЛ-18 индуцирует генерацию Т-клеток CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> [17] и способствует повышению активности Т- и НК-клеток [4]. В ряде экспериментов исследован механизм противоопухолевого и антиметастатического действия бычьего ЛФ и его пепсин-гидролизата. Показано, что эти препараты индуцировали экспрессию ИЛ-18, а также значительное повышение активности каспазы-1 в слизистой оболочке тонкой кишки и в перитонеальных макрофагах [12, 13]. Мышиный ИЛ-18 синтезируется как про-ИЛ-18 (24 кД), который затем расщепляется каспазой-1 до зрелой активной формы [19]. Ингибция каспазы-1 значительно снижала опосредуемую ЛФ индукцию ИЛ-18 *in vitro*. Эти результаты свидетельствуют, что повышение активности каспазы-1 ЛФ и лактоферрицином могут быть важны для продукции зрелого ИЛ-18 *in vivo* и таким образом потенцировать повышение киллерной активности натуральных киллеров и Т-лимфоцитов по отношению к опухолевым клеткам [12, 14].

Продемонстрирована способность ЛФ стимулировать пролиферацию и дифференцировку Т-хелперных клеток в фенотип Th1 или Th2 и значительно увеличивать Th1-поляризацию, что может иметь значение для противоинфекционного и противоопухолевого ответа. В то же время ЛФ может способствовать снижению Th1-компонента и ограничивать слишком сильный воспалительный ответ, поддерживая таким образом баланс Th1/Th2 [7]. Иммуномодуляторные свойства ЛФ, в частности его способность стимулировать презентацию антигена, подробно описал J. K. Actor и соавт. [1]. Рекомбинантный ЛФ человека ингибировал рост плоскоклеточной карциномы O12 у бестимусных мышей. Аналогичная активность ЛФ выявлена на модели аденокарциномы молочной железы TUBO у сингенных иммунокомпетентных мышей. ЛФ человека (перорально 300 мг/кг) у мышей с опухолью или без нее значительно повышает продукцию ИЛ-18 в пищеварительном тракте, активность натуральных киллеров и количество циркулирующих лимфоцитов CD8<sup>+</sup> [24].

На модели клеток мышинной плоскоклеточной карциномы *in vitro* показано снижение синтеза опухолевыми клетками провоспалительных и прометастатических цитокинов, включая ИЛ-8, ИЛ-6, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и  $\alpha$ -ФНО, при этом не выявлено изменений в синтезе ИЛ-18. Обработка мышей ЛФ через зонд *in vivo* способствовала уменьшению объема опухолей. Показано увеличение инфильтрации опухолей лимфоцитами CD4<sup>+</sup> и CD9<sup>+</sup>. Истощение CD3<sup>+</sup> при введении анти-CD3-антител сопровождалось торможением опухолевого роста. У бестимусных мышей (напротив, ЛФ способствовал опухолевому росту) эффект торможения не наблюдали. Задержка клеточного цикла, вероятно, не вносит заметного вклада в снижение роста опухолей *in vivo*, а основной эффект обеспечивается иммуномодулирующими свойствами ЛФ. ЛФ индуцировал продукцию ИЛ-18, мощного хемоаттрактанта для лимфоцитов, в кишечнике CD<sup>+</sup>, хотя это существенно не сказывалось на уровне ИЛ-18 в сыворотке крови [25].

Результаты проведенного исследования показали, что противоопухолевое действие ЛФ более четко выявлялось при обработке препаратом животных с солидной формой опухоли. Причиной этого, возможно, был быстрый рост асцитной формы: иммуномодулирующий эффект ЛФ, который, как предполагается, играет основную роль в противоопухолевом действии препарата *in vivo*, не развился в полной мере во время фазы экспоненциального роста АКЭ и поэтому не оказал существенного влияния на его скорость.

Временный характер подавления опухолевого роста ЛФ можно объяснить генетической или физиологической адаптацией опухолевых клеток к антипролиферативному или проапоптотическому действию препарата. Снижение цитотоксической активности стимулированных ЛФ лимфоцитов происходит, по-видимому, в результате того, что увеличивающаяся в размерах опухоль выделяет в возрастающем количестве факторы, ингибирующие противоопухолевые реакции

или являющиеся хемотоксическим стимулом для клеток, способствующих подавлению противоопухолевой резистентности и росту неоплазмы.

Таким образом, человеческий ЛФ, полученный из молока трансгенных коз, оказывал слабое противоопухолевое действие у мышей при КЭ и ГЕП 22а. Противоопухолевый эффект более четко выявлялся при получении ЛФ у животных с солидной формой КЭ по сравнению с носителями асцитной формы этой опухоли. Торможение опухолевого роста у животных, получавших ЛФ перорально или внутрибрюшинно, носило временный характер и не сопровождалось увеличением продолжительности их жизни.

### Выводы

1. Семикратное введение лактоферрина в дозе 10 мг/кг внутрибрюшинно или 100 мг/кг перорально мышам с асцитной формой карциномы Эрлиха приводит к незначительному уменьшению общего количества опухолевых клеток, а также количества жизнеспособных опухолевых клеток на одну мышь. Изменений в продолжительности жизни мышей с асцитной формой опухоли, получавших лактоферрин внутрибрюшинно или перорально, не зарегистрировано.

2. Введение лактоферрина в течение 4 нед (четыре 5-дневных курса с 2-дневными перерывами) внутрибрюшинно (10 мг/кг) или перорально (100 мг/кг) мышам с солидной формой карциномы Эрлиха привело к уменьшению объема опухоли на 8-е сутки после прививки. При аналогичном получении лактоферрина в течение 4 нед у носителей солидной формы гепатомы на 8-е сутки после прививки опухоли также наблюдалось уменьшение ее объема. Затем рост опухоли у животных, получающих лактоферрин, ускорялся, и как при внутрибрюшинном, так и при пероральном введении препарата с 15-х суток роста опухолей, существенной разницы по объему подкожных опухолей карциномы Эрлиха и гепатомы 22а между опытными и соответствующими контрольными сериями не отмечено. Статистически значимых различий по продолжительности жизни также не выявлено.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Actor J. K., Hwang S.-A., Kruzel M. L. // *Curr. Pharm. Des.*— 2009.— Vol. 17, № 15.— P. 1956—1973.
2. Bezault J., Bhimani R., Wiprovnick J., Furmanski P. // *Cancer Res.*— 1994.— Vol. 54.— P. 2310—2312.
3. Damiens E., Yazidi I., Mazurier J., et al. // *J. Cell. Biochem.*— 1999.— Vol. 74.— P. 486—498.
4. Dinarello C. A. // *Methods.*— 1999.— Vol. 19.— P. 121—132.
5. Duarte D. C., Nicolau A., Teixeira J. A., Rodrigues L. R. // *J. Dairy Sci.*— 2011.— Vol. 94.— P. 66—76.
6. Farnaud S., Evans R. W. // *Molec. Immunol.*— 2003.— Vol. 40.— P. 395—405.

7. Fischer R., Debbabi H., Dubarry M., et al. // *Biochem. Cell Biol.*— 2006.— Vol. 84, № 3.— P. 303—311.
8. Fujita K., Matsuda E., Sekine K., et al. // *Carcinogenesis.*— 2004.— Vol. 10.— P. 1961—1966.
9. Fujita K., Matsuda E., Sekine K., et al. // *Cancer Lett.*— 2004.— Vol. 213, № 1.— P. 21—29.
10. Garcia-Montoya I. A., Cendon T. S., Arevalo-Gallegos S., Rascon-Cruz Q. // *Biochim. Biophys. Acta.*— 2011. doi:10.1016/j.bbagen.2011.06.018.
11. Gonzalez-Chavez S. A., Arevalo-Gallegos S., Rascon-Cruz Q. // *Int. J. Antimicrob. Agents.*— 2009.— Vol. 33.— P. 301.e1—301.e8.
12. Iigo M., Alexander D. B., Long N., et al. // *Biochimie.*— 2009.— Vol. 91.— P. 86—101.
13. Iigo M., Kuhara T., Ushida Y., et al. // *Clin. Exp. Metastasis.*— 1999.— Vol. 17.— P. 35—40.
14. Iigo M., Shimamura M., Matsuda E., et al. // *Cytokine.*— 2004.— Vol. 25.— P. 36—44.
15. Kuhara T., Iigo M., Itoh T., et al. // *Nutr. Cancer.*— 2000.— Vol. 38.— P. 192—199.
16. Nadolska B., Fraczek M., Krecicki T., et al. // *Pharmacol. Rep.*— 2010.— Vol. 62, № 6.— P. 1139—1147.
17. Okamoto I., Kohno K., Tanimoto T., et al. // *J. Immunol.*— 1999.— Vol. 162.— P. 3202—3211.
18. Parikh P. M., Wang Y., Ranade A. A., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2007.— Vol. 25.— P. 7540.
19. Pirhonen J., Sareneva T., Kurimoto M., et al. // *J. Immunol.*— 1999.— Vol. 162.— P. 7322—7329.
20. Sekine K., Ushida Y., Kuhara T. // *Cancer Lett.*— 1997.— Vol. 121.— P. 211—216.
21. Ushida Y., Sekine K., Kuhara T., et al. // *Cancer Lett.*— 1998.— Vol. 134.— P. 141—145.
22. Ushida Y., Sekine K., Kuhara T., et al. // *Jpn. J. Cancer Res.*— 1999.— Vol. 90.— P. 262—267.
23. Varadhachary A., Spadaro M., Engelmayer J., et al. // *J. Clin. Oncology.*— 2006.— Vol. 24.— P. 14648.
24. Varadhachary A., Wolf J. S., Petrak K., et al. // *Int. J. Cancer.*— 2004.— Vol. 111.— P. 398—403.
25. Wolf J. S., Li G., Varadhachary A., et al. // *Clin. Cancer Res.*— 2007.— Vol. 13.— P. 1601—1610.
26. Yoo Y. C., Watanabe R., Koike Y., et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 1997.— Vol. 237.— P. 624—628.
27. Yoo Y.-C., Watanabe S., Watanabe R., et al. // *Jpn. J. Cancer Res.*— 1997.— Vol. 88.— P. 184—190.
28. Zemmann, Klein P., Wetzel E. // *Biochimie.*— 2010.— Vol. 92.— P. 880—884.

Поступила 06.07.12.

#### EFFECT OF THE HUMAN LACTOFERRIN ISOLATED FROM TRANSGENIC GOAT MILK ON TRANSPLANTABLE TUMOR GROWTH IN MICE

T. I. Terpinskaya, L. V. Pavlovets

Human lactoferrin, isolated from transgenic goat milk administered intraperitoneally in the dose 10 mg/kg per day or orally in the dose 100 mg/kg per day (four five-day courses with 2-days intervals) for 4 weeks results in decrease of the tumor volume on Day 8 after inoculation in mice with solid Erlich's carcinoma and 22 a hepatoma. This effect is transient and not accompanied by prolongation of the tumor-bearers lifetime.

**Key words:** lactoferrin, tumor, bioactive substance.

#### Адрес для корреспонденции:

Терпинская Татьяна Ильинична.  
Институт физиологии НАН Беларуси.  
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28; сл. тел. (8-017) 284-16-30.



А. П. ТРУХАН, С. А. ЖИДКОВ, В. И. СИРЕНКО,  
В. Е. КОРИК, С. Н. ПРУСЕВИЧ

## ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ПРИ МАССОВОМ ПОСТУПЛЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ

Белорусский государственный медицинский университет,  
Военно-медицинское управление Министерства обороны  
Республики Беларусь, Комитет по здравоохранению  
Минского горисполкома, 2-я городская  
клиническая больница Минска

**Цель исследования.** Определить оптимальный порядок работы хирургических отделений при поступлении большого количества пострадавших.

**Материал и методы.** Проведен анализ оказания помощи пострадавшим при взрыве в Минском метрополитене 11 апреля 2011 г. (198 обращений в день теракта).

**Результаты.** Установлен «волнообразный» характер поступления пострадавших с максимальным количеством обращений в первые 1,5 ч после теракта. Выявлены основные проблемы работы хирургических отделений в данных условиях и предложены мероприятия по их решению.

**Заключение.** При работе хирургического отделения по оказанию помощи пострадавшим после теракта в первые часы выделяют 2 периода: «дефицита» и «достаточности» медицинского персонала, каждый из которых имеет свои особенности.

**Ключевые слова:** взрывные поражения, террористический акт, оказание медицинской помощи.

В последние десятилетия в медицинской литературе отмечается повышенный интерес к вопросам, касающимся работы учреждений здравоохранения при массовом поступлении пострадавших. Если ранее это было связано с природными катастрофами, то в настоящее время касается оказания помощи при террористических актах [1—3].

Существующие в литературе публикации преимущественно посвящены деятельности специализированных структур (медицинские отряды специального назначения (МОСН)) Министерства обороны и Министерства по чрезвычайным ситуациям [4, 5]. Обсуждается организационно-штатная структура таких отрядов, а также выдвинуты предложения по совершенствованию их работы. Как правило, в основе лежит принцип военно-полевой хирургии: медицинская сортировка и распределение пострадавших на группы для последующего выполнения лечебно-эвакуационных мероприятий. При этом рекомендации по организации хирургической помощи носят несколько схематичный характер и не содержат конкретики. Более того, по некоторым позициям данные рекомендации не совсем приемлемы для применения в гражданской медицине, так как существуют различия в работе гражданских учреждений здравоохранения и МОСН. Последние находятся в постоянной готовности к оказанию помощи при чрезвычай-

ных ситуациях, полностью укомплектованы личным составом и средствами. Гражданские врачи часто оказывают помощь в чрезвычайной ситуации при явном несоответствии количества поступающих пострадавших и числа медицинских работников. Медицинский персонал МОСН имеет соответствующие теоретические знания, практические навыки и опыт и, главное, готов психологически к работе в чрезвычайных условиях. Гражданские врачи испытывают определенные затруднения в проведении медицинской сортировки и оказании помощи, но именно они чаще всего принимают на себя первую «волну» раненых и пораженных при массовом поступлении пострадавших [6, 7].

Таким образом, назрела необходимость широкого обсуждения особенностей оказания хирургической помощи в учреждениях здравоохранения при чрезвычайных ситуациях. Цель работы — определить оптимальный порядок работы хирургических отделений при поступлении большого количества пострадавших при взрывной травме.

### Материал и методы

Работа основана на анализе оказания помощи пострадавшим при взрыве в Минском метрополитене 11 апреля 2011 г. Учитывали собственный опыт (работа 130 хирургических коек и дежурной службы (3 хирурга, один из них находится в приемном отделении) 2-й ГКБ Минска) и данные, полученные при консультативной помощи в других лечебных учреждениях, изучили медицинскую литературу. Провели теоретическое моделирование работы хирургического отделения при изменении медико-тактических условий (увеличение количества госпитализированных, изменение характера выявленной патологии, невозможность прибытия дополнительного медицинского персонала).

### Результаты и обсуждение

Установлено, что характер поступления пострадавших вследствие террористического акта в различные временные интервалы после взрыва существенно различался. В период с 17.55 (время взрыва) по 19.00 за медицинской помощью в различные стационары обратились 70 (35,4%) человек. В период с 19.00 по 19.30 — 64 (32,3%) обращения. То есть в первые 1,5 ч после взрыва в лечебные учреждения города обратились 134 (67,7%) человека. Первых пациентов принимали дежурные бригады, которые затем усиливали медицинскими работниками, вызванными по тревоге или прибывшими самостоятельно.

Таким образом, в работе хирургического отделения в первые часы после возникновения чрезвычайной ситуации условно можно выделить 2 периода, каждый из которых имеет свои особенности.

Первый (начальный) период характеризуется тем, что наблюдается недостаток медицинского персонала для оказания помощи всем нуждающимся (дефицит сил медицинской службы).

Второй период начинается после прибытия всего медицинского персонала отделения, при необходимости — бригад усиления.

Основные задачи дежурных хирургов в начальный период: прием первых пострадавших, их сортировка, а также оказание необходимой помощи. В первые часы после террористического акта количество поступивших пациентов превышало возможности дежурной хирургической бригады (такая ситуация будет сохраняться до прибытия основных сил персонала учреждения). В подобных условиях работы дежурные хирурги должны выделять 2 группы пострадавших:

— с жизнеугрожающими состояниями, требующими неотложной операции (направляются непосредственно в операционную);

— с возможностью отсрочки выполнения операции.

Необходимо четко выявлять последствия травмы, которые могут привести к гибели пациента в ближайшие часы, и выполнять манипуляции для их устранения (в том числе и временного). Чрезмерный объем оперативных вмешательств с участием всех дежурных хирургов не позволит контролировать новые поступления пострадавших вследствие теракта и их лечение, поэтому следует придерживаться нескольких принципов.

**Принцип вынужденного ограничения объема оперативного вмешательства.** В ходе операции по поводу внутрибрюшного кровотечения при разрыве селезенки ответственный хирург после выполнения спленэктомии возвращается в отделение для оказания помощи поступающим пострадавшим до прибытия врачей групп усиления, второй хирург заканчивает операцию.

При выявлении еще одного пострадавшего с жизнеугрожающим состоянием приступают ко второй операции, а завершение первой (постановка дренажей и ушивание раны) может быть отложено. Подобный принцип («damage control») применяется в экстренной хирургии, предусматривает ограничение объема оперативного вмешательства. Принципиальным отличием является то, что сокращение объема операции в данной ситуации обусловлено не тяжестью состояния пострадавшего, а недостатком необходимого количества хирургов.

**Принцип вынужденной отсрочки времени выполнения оперативного вмешательства.** Не менее важным является представление о возможности переноса сроков проведения манипуляций на более поздний срок, что позволяет сосредоточить освободившиеся силы и средства на оказание помощи большему количеству пострадавших. Например, при наличии ранений мягких тканей без выраженного наружного кровотечения, остановленного наложением давящей повязки, без нарастающего отека мягких тканей, признаков ишемии конечности при назначении антибактериальной терапии выполнение первичной хирургической обработки может быть отсрочено на 24 ч, что позволит более эффективно использовать медицинский персонал.

Следует подчеркнуть, ключевым моментом является тот факт, что эти принципы — «вынужденные», необходимость их проведения обусловлена не состоянием конкретного пострадавшего, а медико-тактической обстановкой и наличием сил и средств.

При работе в период, когда прибыла основная часть медицинских работников отделения, может наблюдаться избыток сил медицинской службы: число формируемых операционных бригад (как одноврачебных, так и двухврачебных) может превышать количество операционных и перевязочных столов. Важно грамотно и рационально организовать работу медицинского персонала, составить график, чтобы четко, качественно и своевременно оказать хирургическую помощь всем нуждающимся.

Целесообразно назначить врача-координатора. Его задача — координация движения раненых и пострадавших внутри отделения. Именно он в соответствии с диагнозом и сортировочным решением, выставленным при первичном осмотре (в приемном покое или непосредственно в отделении), контролирует размещение пациентов в отделении, очередность подачи их в операционные и перевязочные, возвращение в палаты, участвует в сборе информации о числе пострадавших и их диагнозах.

Одной из основных проблем, возникающих при операциях по поводу огнестрельных ранений, в том числе взрывной травме, является недостаточный опыт большинства хирургов в лечении пациентов с данной патологией. Это может привести к ошибкам (чаще тактическим) в оказании медицинской помощи в связи с незнанием особенностей огнестрельных и минно-взрывных ранений. К сожалению, хирурги часто ошибаются, определяя жизнеспособность различных тканей и необходимость их удаления (сохранения), не всегда тактически верно завершают операции. Чтобы избежать грубых тактических и диагностических ошибок, необходимо корректировать их работу. Наиболее обоснованно назначить хирурга-консультанта из подготовленных по данным вопросам хирургов, имеющих клинический опыт лечения больных с этой патологией. Его задача — консультация оперирующих хирургов, контроль качества оказания помощи, при необходимости — непосредственное участие в наиболее сложных этапах операции. Это позволит не только повысить уровень оказываемой помощи, но и поможет придерживаться единых принципов лечения.

Опыт оказания помощи данной категории пострадавших выявил проблему с формулировкой клинического диагноза и записью протокола операции. Это связано с тем, что при поступлении большого количества пострадавших, требующих выполнения оперативных вмешательств, одна бригада хирургов выполняет несколько операций подряд, не выходя из операционной, а документация оформляется после их завершения. Позже могут возникнуть трудности в описании локализации повреждений и степени их тяжести у пострадавших, оперированных первыми. Особенно это затруднено при множественных и сочетанных повреждениях, которые характерны для взрывной травмы. При повторном осмотре пациента

можно и не вспомнить точный характер повреждений, особенно при наличии повязок. Помимо этого, одной из особенностей работы при оказании помощи пострадавшим в результате террористического акта является необходимость быстрой подачи данных о пациентах как администрации лечебного учреждения, так и работникам следственных органов.

Считаем целесообразным применять в данной ситуации принципы военно-полевой хирургии, когда протокол операции и диагноз записывается под диктовку хирурга непосредственно во время проведения оперативного вмешательства. Для этих целей можно привлечь свободного медицинского работника, владеющего основной терминологией, даже из числа среднего или младшего медперсонала. На чистом листе бумаги либо на вкладыше из истории болезни указывают данные о больном (фамилия, инициалы, номер истории болезни), а затем со слов хирурга записывают локализацию выявленных повреждений, протокол операции с указанием основных ее этапов, а также формулировку диагноза. Учитывая то, что запись протокола операции занимает намного меньше времени, чем ее выполнение, то данный медработник может вести запись нескольких вмешательств, выполняемых в одной операционной или перевязочной. Затем этот лист вкладывают в историю болезни. Таким образом, уже при возвращении больного в палату есть четко сформулированный диагноз и основа протокола операции (при необходимости врач может скорректировать оформление протокола, что намного легче, чем записывать его «с чистого листа»).

Учитывая тот факт, что первичная госпитализация пострадавших вследствие террористического акта осуществляется в отделение, где уже находятся больные, целесообразно размещать их отдельно, в рядом расположенных палатах. В связи с этим следует подчеркнуть необходимость ежедневного определения дежурным персоналом сортировочно-эвакуационного предназначения пациентов на случай возникновения чрезвычайной ситуации для быстрого перемещения больных.

Такое размещение облегчает наблюдение медицинского персонала за пострадавшими в результате теракта, требующими повышенного внимания, особенно в течение первых 2 сут. Следует учитывать частые посещения (родственники, работники следственных органов, журналисты, представители общественных организаций), эти визиты создают определенные неудобства для других больных, чего можно избежать при отдельном размещении пострадавших.

Не следует забывать и о других пациентах, находящихся на лечении в отделении, многие из которых также требуют серьезного внимания. При достаточном количестве хирургов целесообразно назначить врача, который будет заниматься только больными в отделении, чтобы в напряженной ситуации своевременно диагностировать ухудшение их состояния и скорректировать лечение.

## Выводы

1. При работе хирургического отделения по оказанию помощи пострадавшим после теракта в первые часы выделяют периоды «дефицита» и «достаточности» медицинского персонала.

2. При несоответствии количества госпитализированных числу необходимых для оказания помощи хирургов целесообразно придерживаться тактики «damage control» и соблюдать принципы, обусловленные медико-тактической обстановкой.

3. При избытке медицинского персонала необходимо четкое распределение обязанностей, формирование операционных бригад, назначение хирурга-консультанта, врача-координатора и врача, наблюдающего больных в отделении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Взрывные поражения: Руководство для врачей и студентов / Под ред. Э. А. Нечаева.— СПб., 2002.
2. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / Под ред. И. Ю. Быкова, Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко.— М., 2009.
3. Мусатов Х. А. Хирургия катастроф: Учебник.— М., 1998.
4. Трусев А. А., Костюк Г. А. Медицина катастроф. Хирургическая патология при авариях, катастрофах и стихийных бедствиях. Организация хирургической помощи пострадавшим.— СПб., 2001.
5. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей / Под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова.— М., 2011.
6. Ботянов А. Г. Особенности поражения людей при взрыве большой мощности в городе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Н. Новгород, 1992.
7. Джангобеков Д. С. Оптимизация лечебных мероприятий пострадавшим с огнестрельными и минно-взрывными повреждениями конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Самара, 2009.

Поступила 05.03.12.

### WORKING PROCEDURES OF SURGICAL DEPARTMENT WHEN NUMEROUS VICTIMS ARRIVE

A. P. Trukhan, S. A. Zhidkov, V. I. Sirenko, V. E. Korik, S. N. Prusevich

**Objective.** Determination of the optimal working procedures for surgical departments when numerous victims arrive was the objective.

**Materials and methods.** The work was based on the analysis of rendering aid to the victims of the Minsk metropolitan explosion in April 11, 2011 (198 addresses on the day the act of terrorism occurred).

**Results.** The victims were determined to arrive in a wavelike manner the maximum addresses having been registered within the first 1.5 hours after the act of terrorism. The major problems in the surgical departments work under such conditions were marked out and some actions for their solving were offered.

**Conclusion.** When a surgical department is rendering aid to victims of the act of terrorism within the first hours after it two periods are separated — the period of medical staff deficit and the period of medical staff sufficiency, each of them being characterized by specific features.

**Key words:** explosion caused lesions, act of terrorism, rendering of medical aid.

#### Адрес для корреспонденции:

Трухан Алексей Петрович.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220034, г. Минск, ул. Азгура, 4; сл. тел. (8-017) 208-68-87.



В. П. ФИЛОНОВ, А. С. ДОЛГИН

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕЗИНФЕКЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ

Белорусский государственный медицинский университет,  
ЗАО «БелАсептика»

*Рассматривается проблема дезинфекции медицинских отходов, крови и биологических выделений, профилактика внутрибольничных инфекций. Приведены данные Всемирной организации здравоохранения по распространенности внутрибольничных инфекций, определена взаимосвязь возникновения внутрибольничных инфекций с отдельными видами медицинских отходов, приведены группы отходов, подлежащие дезинфекции, дана их характеристика. Описаны режимы применения дезинфицирующих средств компании «БелАсептика» для дезинфекции медицинских отходов, крови и биологических выделений.*

**Ключевые слова:** внутрибольничные инфекции, медицинские отходы, дезинфекция.

В настоящее время обеззараживание медицинских отходов, а также крови и биологических выделений перед их утилизацией, как одно из направлений профилактики внутрибольничных инфекций, является актуальной медицинской проблемой. Однако не все дезинфицирующие средства, используемые в организациях здравоохранения, можно эффективно применять с данной целью, поскольку они не имеют отработанных и рекомендованных Министерством здравоохранения Республики Беларусь режимов.

Целью настоящей статьи является оказание практической помощи медицинским работникам в выборе дезинфицирующих средств для обеззараживания отдельных групп медицинских отходов, крови и биологических выделений.

Среди различного рода отходов особую опасность для окружающей среды, особенно для человека, представляют медицинские и биологические отходы, несмотря на то, что доля их в общем количестве твердых коммунальных отходов незначительна (около 2%). Совершенствование качества медицинской помощи на современном этапе развития здравоохранения, увеличение спектра диагностических и лечебно-профилактических манипуляций, внедрение новых технологий сохранения здоровья людей сопровождается увеличением объема медицинских отходов в организациях здравоохранения и, как следствие, усилением их негативного влияния на природную среду и здоровье медицинских работников. Несмотря на то, что в общей структуре организаций здравоохранения доля потенциально опасных для окружающей среды и здоровья людей токсических и биологических отходов сравнительно невелика, именно эта часть отходов делает их объектом пристального внимания со стороны заинтересованных специалистов. При этом следует учитывать, что количество «производимых» медицинскими учреждениями отходов имеет тенденцию к изменению вариабельности состава. В них кроется опасность для человека, обусловлен-

ная, прежде всего, постоянным наличием в их составе патогенных микроорганизмов, имеющих длительные сроки выживаемости. Так, например, если в 1 г бытовых отходов содержится 0,1—1 млрд микроорганизмов, то в медицинских это число возрастает до 200—300 млрд. Проблема утилизации медицинских отходов привлекает к себе все более пристальное внимание. Еще в 1979 г. ВОЗ отнесла отходы медицинской сферы к группе особо опасных и указала на необходимость создания специализированных служб по их уничтожению и переработке. Базельская конвенция в 1992 г. выделила 45 видов опасных отходов, список которых открывается клиническими отходами. К 2005 г. в мире, по обобщенным данным, их накопилось уже около 1,8 млрд тонн, что составляет примерно 300 кг на каждого жителя планеты. Медицинские отходы рассматриваются как фактор не только прямого, но и опосредованного риска возникновения инфекционных и неинфекционных заболеваний среди населения вследствие возможного загрязнения внутрибольничной среды и практически всех элементов среды окружающей — воды, воздуха, почвы, продовольственного сырья и пищевых продуктов.

Особую опасность представляют инъекционные иглы и шприцы. По оценке ВОЗ, в 2000 г. только в результате повторного использования шприцев были инфицированы 21 млн человек — вирусом гепатита В (HBV) (32% от всех новых инфекций); 2 млн человек — вирусом гепатита С (HCV) (40% от всех новых инфекций); 260 тыс человек — ВИЧ (5% от всех новых инфекций) [1].

Эксперты ВОЗ свидетельствуют, что одна травма, нанесенная иглой, которая была использована инфицированным пациентом, несет 30%, 1,8% и 0,3% угрозы передачи вирусов гепатита В, гепатита С и ВИЧ соответственно.

По данным ВОЗ, во всем мире свыше 1,4 млн человек страдают от инфекций, полученных в организациях здравоохранения. При этом от 5 до 10% пациентов, поступающих в стационары развитых стран, получают одну или большее число инфекций. В развивающихся странах данный показатель выше: от 2 до 20 раз [2].

Все организации здравоохранения, вне зависимости от их профиля и коечной мощности, в результате своей деятельности образуют различные по фракционному составу и степени опасности отходы, поэтому в каждом из них должна быть организована система сбора, временного хранения, обработки и транспортирования отходов.

Для уменьшения эпидемиологической опасности и нагрузки для окружающей среды от медицинских отходов в организациях здравоохранения применяют химические и физические способы обработки. В Республике Беларусь наибольшее распространение имеет химическое обеззараживание. Ключевым моментом в обезвреживании отходов является разделение их в организации здравоохранения по степени токсичности. Результаты проведенных исследований легли в основу создания Санитарных правил и норм 2.1.7.14-20-2005 «Правила обращения с меди-

цинскими отходами», утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь № 147 от 20 октября 2005 г., с изменениями и дополнениями (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 207 от 01.12.2008) [3]. В данном документе определены требования к образованию, сбору, учету, упаковке, классификации, маркировке, хранению, перевозке, обезвреживанию медицинских отходов.

**Отходы организаций здравоохранения по категории опасности делятся на 4 группы:** группа А — неопасные; группа Б — опасные; группа В — чрезвычайно опасные; группа Г — другие опасные отходы, подобные отходам производства. При этом, медицинские отходы подгрупп Б2, Б4, Б5 и группы В перед их сбором в одноразовую упаковку должны быть обязательно обеззаражены.

К группе Б относят опасные отходы:

— подгруппа Б2: острые предметы — все предметы и материалы, которые создают потенциальную угрозу получения травмы и/или инфицирования (иглы, шприцы с иглами, дренажные трубки, скальпели, предметные стекла, битая стеклянная посуда, ампулы, пипетки, пустые пробирки и др.);

— подгруппа Б4: отходы, загрязненные кровью и биологическими жидкостями — это материалы, загрязненные кровью, выделениями и экскрементами человека или животных, которые являются условно инфицированными отходами;

— подгруппа Б5: списанные материалы или оборудование, загрязненные кровью и препаратами крови, другими биологическими жидкостями или экскрементами больных, страдающих инфекционными заболеваниями (за исключением туберкулеза, микозов и заболеваний, относящихся к особо опасным инфекционным и карантинным); отходы (микробиологические культуры и штаммы, содержащие любые живые возбудители болезней, искусственно выращенные в значительных количествах, также лабораторные чашки и устройства для переноса, инокуляции и смешивания микробиологических культур возбудителей и т. д.) лабораторий, работающих с микроорганизмами 3—4 групп патогенности, за исключением лабораторий фтизиатрических и микологических отделений, иммунобиологические лекарственные средства, содержащие живые культуры микроорганизмов 3—4 групп патогенности.

Группа В — чрезвычайно опасные отходы:

— отходы, списанные материалы или оборудование, загрязненные кровью и препаратами крови, другими биологическими жидкостями или экскрементами больных, страдающими ВИЧ-инфекцией, особо опасными инфекционными и карантинными заболеваниями;

— отходы лабораторий, работающих с микроорганизмами 1—2 групп патогенности (микробиологические культуры и штаммы, содержащие любые живые возбудители болезней, искусственно выращенные в значительных количествах, также лабораторные чашки и устройства для переноса, инокуляции и смешивания микробиологических культур воз-

будителей инфекционных болезней и инфицированные животные из лабораторий), иммунобиологические лекарственные средства, содержащие живые культуры микроорганизмов 1—2 групп патогенности.

**Система утилизации медицинских отходов включает следующие этапы:**

— сбор внутри организаций, осуществляющих медицинскую и/или фармацевтическую деятельность;

— перемещение из подразделений и временное хранение на территории организации;

— дезинфекция, обеззараживание/обезвреживание медицинских отходов;

— транспортирование с территории организации;

— захоронение или уничтожение медицинских отходов.

Химическое обеззараживание отходов организаций здравоохранения осуществляется в местах их образования с применением зарегистрированных дезинфицирующих средств. Обеззараживание медицинских отходов позволяет фактически перевести опасные (группа Б) и чрезвычайно опасные (группа В) отходы в неопасные (группа А), что является залогом предупреждения внутрибольничных инфекций, обусловленных обращением с отходами организаций здравоохранения, распространения и выноса инфекции за пределы стационаров.

Дезинфекция отходов подгрупп Б2, Б4, Б5 и группы В должна осуществляться методами, средствами и по режимам, допущенным к применению Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Одним из аспектов решения медико-технической проблемы обезвреживания медицинских отходов является научно обоснованная разработка препаратов и способов дезинфекции, позволяющая на фоне понижения токсичности препаратов повышать их эффективность и качество. Компания «БелАсептика» выпускает целый спектр дезинфицирующих средств, применение которых для дезинфекции медицинских отходов, крови и биологических выделений согласовано с Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Современные дезинфицирующие средства компании «БелАсептика» представляют собой композиции на основе сбалансированной формулы, включающей одно или несколько активно действующих веществ в соотношениях, позволяющих добиться максимального синергизма или потенцирования эффекта в отношении наиболее устойчивых микроорганизмов, что способствует эффективному обеззараживанию медицинских отходов, крови и биологических выделений и соответственно профилактике возникновения внутрибольничных инфекций.

Режимы дезинфекции медицинских отходов, крови и биологических выделений дезинфицирующими средствами компании «БелАсептика» приведены в таблице.

Применение обоснованных режимов дезинфекции при обработке медицинских отходов позволяет добиться экономической (за счет их целевого использования) и социальной (безопасность для пациентов, персонала и окружающей среды) эффективности.

**Режимы дезинфекции медицинских отходов, крови и биологических выделений  
дезинфицирующими средствами компании «БелАсептика»**

Препарат	Режим дезинфекции	
	медицинские отходы, % — мин	кровь и биологические выделения, % — мин
Логодез-Форте	0,25—60	0,25—60 Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Логодез	0,5—30	0,5—30 Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Виродез	0,25—45 0,5—30	0,25—45 0,5—30 Биологические выделения 0,5—30 Кровь Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Виродез-Форте	0,25—30	0,25—30 Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Экстра-Дез		6 мин в соотношении 1:5
Оксидез	0,5—30 1,0—15	0,5—30 Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Продез	0,25—45 0,5—30	0,25—45 0,5—30 Биологические выделения 0,5—30 Кровь Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Омниацид	0,25—60 0,5—45	0,25—60 0,5—45 Биологические выделения 0,5—60 Кровь Смешивают с рабочим раствором в соотношении: 1 часть выделений на 2 части раствора
Хлордез	0,2% активного хлора — 120 0,3% активного хлора — 180 (туберкулез) Перевязочный материал 0,1% активного хлора — 60 Изделия медицинского назначения однократного применения	Кроме мочи Засыпают гранулами на 2—3 мин до полного впитывания жидкости, затем собирают в отдельную емкость, утилизируют после 60 мин экспозиции
Хлороцид	0,2% активного хлора — 120 0,3% активного хлора — 180 (туберкулез) Перевязочный материал 0,1% активного хлора — 60 ИМН однократного применения	Кроме мочи 0,3% активного хлора — 210, соотношение 1:5 0,5% активного хлора — 240, соотношение 1:2 1,0% активного хлора — 60, соотношение 1:2 Кровь 0,3% активного хлора — 480, соотношение 1:2 1,0% активного хлора — 60, соотношение 1:2 2,0% активного хлора — 60, соотношение 1:1 Мокрота
Полидез	0,5—60 1,0—45 Вирулицидный 1,0—120 2,5—60 5,0—30 Туберкулоцидный	Не используется
Гексадекон	0,1—180 0,25—90 0,5—60 1,0—30 2,0—15 Вирулицидный 1,0—90 2,0—30 Туберкулоцидный	Не используется

Продолжение таблицы

Триацид	0,5—60 1,0—45 Вирулицидный 1,0—120 Туберкулоцидный	Не используется
Аминоцид	1,5—30 2,0—15 Вирулицидный 1,5—60 2,0—45 Туберкулоцидный	Не используется
Гриндез	2,0—15 Вирулицидный	Не используется
Дуацид	0,25—45 0,5—30 Вирулицидный 0,5—30 Туберкулоцидный	Не используется
КД	0,1—30 0,5—15 1,0—10 Вирулицидный 1,0—60 1,5—30 4,0—15 5,0—10 Туберкулоцидный	Не используется
КДП	0,5—60 1,0—30 Вирулицидный 0,5—240 1,0—120 Туберкулоцидный	Не используется

## ЛИТЕРАТУРА

1. «Проблемы обращения с отходами лечебно-профилактических учреждений»: Материалы V Международной конф. / Под ред. Н. В. Русакова.— М., 2009.
2. Программа ВОЗ по обеспечению безопасности пациентов. Всемирный альянс за безопасность пациентов. Глобальная задача по обеспечению безопасности пациентов. Чистая помощь — безопасная помощь.— Женева, 2006.
3. Санитарные правила и нормы 2.1.7.14-20-2005 «Правила обращения с медицинскими отходами», утвержд. постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь № 147 от 20 октября 2005 г., с изменениями и дополнениями (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 207 от 01.12.2008).

Поступила 29.05.12.

## URGENT ASPECTS OF MEDICAL WASTE PRODUCTS DISINFECTION

V. P. Filonov, A. S. Dolgin

The problems of the medical waste products, blood and biological discharge disinfection as well as of the in-hospital diseases prevention are being considered. The data of the World Health Organization on the in-hospital disease incidence is presented, the interaction between the in-hospital disease development and certain types of the medical waste products is identified, the groups of waste to be disinfected are specified and characterized. The schemes for using disinfectants produced by BelAseptika for disinfecting the medical waste products, blood and biological discharge are described.

**Key words:** in-hospital infections, medical waste products, disinfection.

## Адрес для корреспонденции:

Филонов Валерий Петрович.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 272-66-05.



А. Ф. ЛЕМЕШЕВ

## АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ

Белорусский государственный медицинский университет,  
32-я городская клиническая поликлиника Минска

*Лечение гриппа и других ОРВИ лишь на первый взгляд кажется простой задачей. Сложность данной проблемы отчетливо проявилась в 2009 г. при пандемии гриппа А, вызванного штаммом N1H1. Уменьшение временной нетрудоспособности у пациентов с гриппом и ОРВИ даже в 1-й день заболевания принесло бы ощутимые социальные и финансовые выгоды. Это возможно лишь при использовании этиотропной терапии. Симптоматическое лечение не может повлиять на продолжительность болезни.*

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, лечение, иммуотропные средства, симптоматические, противокашлевые и отхаркивающие средства, показания для назначения антибиотиков.

Грипп и ОРВИ — самые частые острые заболевания человека. Взрослые переболевают этими инфекциями в среднем 2 раза в год, школьники — 3 раза, дети дошкольного возраста — 6 раз [1]. Большинство возбудителей относятся к РНК-содержащим вирусам, за исключением аденовирусов. Нередко вирусы «прокладывают дорогу» бактериальной флоре, и заболевание приобретает вирусно-бактериальный характер.

С каждым годом появляется все больше препаратов для лечения гриппа и ОРВИ. Это неудивительно. Ведь эти болезни имеют не только медицинское, но и большое социально-экономическое значение. Не говоря о симптоматических средствах, насчитывается около 30 препаратов с противовирусной активностью. И все же следует признать, что лечение респираторных вирусных инфекций не позволяет радикально уменьшить сроки болезни, длительность временной нетрудоспособности.

В лечении ОРВИ можно выделить следующие разделы:

- применение препаратов с противовирусным действием;
- симптоматические средства;
- противокашлевые и отхаркивающие вещества;
- использование антибиотиков.

### Общие мероприятия

При простудных заболеваниях рекомендуется обильное, горячее (теплое) и щелочное питье. Эти простые меры сами по себе улучшают самочувствие.

1. Обильное питье, если нет противопоказаний со стороны почек и органов кровообращения, позволяет уменьшить интоксикацию, усилить потоотделение и этим самым снизить температуру тела.

2. Горячее питье ускоряет всасывание принятой жидкости, тем самым убыстряется достижение эффекта.

3. Щелочное питье может быть представлено в виде молока, щелочных минеральных вод, чая с лимоном или чая с клюквенным (брусничным) вареньем и проч. Все цитрусовые вне зависимости от вкуса несколько подщелачивают внутреннюю среду. Это очень важно, поскольку любые лихорадочные состояния протекают с ацидозом. Помимо этого щелочное питье усиливает отхаркивание.

Для **этиотропной терапии**, подобно тому, как антибиототики влияют на бактериальную флору, для воздействия на вирусы предложены несколько групп препаратов (табл. 1). Эти средства обладают разным механизмом действия:

- химиотерапевтические противовирусные средства;
- иммуноглобулины;
- интерфероны;
- индукторы выработки эндогенных интерферонов;
- иммунокорректоры.

У больных с предполагаемым гриппом А (штамм N1N1), прогрессирующим или осложненным течением осельтамивир или занамивир назначают сразу после установления диагноза. Наиболее эффективны ингибиторы нейраминидазы в первые 48—72 ч. У больных с тяжелым или осложненным течением их назначение целесообразно независимо от срока заболевания [2].

Любые противовирусные средства (этиотропные) должны использоваться как можно раньше. Оптимальный срок назначения — 24—48 ч с момента появления первых симптомов.

**Химиопрепаратов с антивирусной активностью** становится все больше. Практические врачи не очень охотно применяют эти средства из-за ряда обстоятельств:

- любой из этих препаратов должен назначаться не позднее 2-х суток;
- начиная с 3-х суток болезни, назначение средств из данной группы не оправдано [2];
- достаточно высока токсичность этих средств;
- лечение антивирусными химиопрепаратами ускоряет выздоровление примерно на сутки;
- с каждым годом увеличивается число резистентных штаммов вирусов.

Недостатком ремантадина является развитие устойчивости вирусов к препарату через 5—7 дней приема [3]. Плацебоконтролируемые исследования показали, что осельтамивир и занамивир уменьшают продолжительность симптомов болезни (на 1—1,5 сут) и существенно снижают частоту такого осложнения, как пневмония [4, 11]. Использование осельтамивира или занамивира в лечебных и профилактических целях эффективно примерно у 70% пациентов [11].

Сотрудники Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи (National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE) выполнили систематический обзор с целью обновления в 2009 г. существующих рекомендаций по ис-

пользованию противовирусных препаратов в лечении гриппа. Было найдено 26 рандомизированных контролируемых исследований у ранее здоровых лиц и пациентов с факторами риска.

Оказалось, что при лечении занамивиром у 2701 пациента отмечалось сокращение времени болезни на 0,57 сут ( $P=0,02$ ), у 1410 — на 0,55 ( $P=0,008$ ). У пациентов, имеющих факторы риска возникновения осложнений гриппа, среднее время до уменьшения выраженности симптомов снизилось более значительно, в среднем на 0,98 сут при использовании занамивира и на 0,74 сут при лечении осельтамивиром.

Таким образом, разрешение гриппа на фоне лечения ингибиторами нейраминидазы наступает на 0,5—1 сут раньше по сравнению с больными, которые не получали химиотерапевтических противовирусных препаратов. Это свидетельствует, что данный вариант лечения не является оптимальным. У взрослых пациентов наиболее правильным подходом является вакцинопрофилактика гриппа.

NICE рекомендует назначать противовирусную терапию только пациентам, имеющим факторы риска развития осложнений гриппа: больным старше 65 лет, лицам с сопутствующими заболеваниями, включая патологию дыхательной, сердечно-сосудистой систем, печени и почек, сахарный диабет, и иммунокомпрометированным пациентам [5].

ВОЗ призывает врачей не использовать противовирусные химиопрепараты с профилактической целью из-за неуклонно возрастающего количества устойчивых штаммов. Эта ситуация «сдерживания» во многом сходна с использованием антибиотиков при потенциальных бактериальных инфекциях.

**Иммуноглобулины** применяют в виде донорских  $\gamma$ -глобулинов, чаще в детской практике. Использование их у взрослых ограничивается лечением тяжелых и осложненных случаев — по 2—4 мл внутримышечно (реже внутривенно) в виде 1—2—3-кратного введения.

Об использовании **интерферонов** исследователи давно задумывались. Применение их основано на ведущей роли этих веществ в механизмах противовирусной защиты. В организме интерфероны представлены системой естественных цитокинов с универсальными антивирусными свойствами. В отличие от химиотерапевтических противовирусных средств, они лишены главных недостатков — токсичности, узости спектра действия (только определенные виды вирусов) и формирования резистентности. Помимо антивирусной активности они обладают иммуномодулирующим действием. Используются как естественные интерфероны, приготовленные из донорской крови, так и рекомбинантные, синтезированные методами генной инженерии.

Интерфероны, которые применяют при гриппе и ОРВИ, представлены в табл. 2.

**Индукторы интерферонов** начали применять в практике задолго до научного исследования проблемы. Так, в препарат «Антигриппин», который использовали при эпидемиях гриппа еще много десятилетий назад, входил дибазол. Позднее стала понятна эффективность этого компонента. Такие вещества, как кофеин, папаверин, дибазол, дипиридамо, эуфиллин и многие препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) стимулируют выработку эндогенных интерферонов. Позднее стимуляторы выработки интерферонов «влились» в группу иммуностропных средств.

Таблица 1

### Химиопрепараты, действующие на респираторные вирусы

Препарат	Дозировка	Спектр действия
Ингибиторы нейраминидазы		
Осельтамивир (тамифлю)	1—2 таблетки (75 мг), 2 раза в сутки в течение 5 сут	Вирусы гриппа А, В и другие респираторные вирусы
Занамивир (реленца)	10 мг 2 раза в сутки ингаляционно в течение 5 сут	Вирусы гриппа А, В и другие респираторные вирусы
$M_2$ -блокаторы		
Ремантадин (римантадин)	1-е сутки — по 2 таблетки (100 мг) 3 раза, 2-е и 3-и сутки — по 2 таблетки (100 мг) 2 раза, 4-е и 5-е сутки — по 2 таблетки (100 мг) однократно	Вирусы гриппа А, респираторно-синтициальные вирусы и вирусы парагриппа
Арбидол (арпетол)	1—2 таблетки (100 мг) 4 раза в сутки до еды в течение 3—5 сут	Вирусы гриппа А и В. Обладает иммуномодулирующей и интерферониндуцирующей активностью

Таблица 2

### Интерфероны, применяемые при гриппе и ОРВИ

Препарат	Дозировка	Примечание
Интерферон человеческий лейкоцитарный	2—3 капли в каждый носовой ход 6—8 раз в сутки не менее 5 сут	Доступный и популярный препарат, может использоваться в виде глазных капель
Гриппферон (рекомбинантный интерферон альфа-2b)	3 капли в каждый носовой ход 5—6 раз в сутки не менее 5 сут	Может применяться для профилактики
Виферон (рекомбинантный интерферон альфа-2b)	Ректальные свечи по 500 000 МЕ для взрослых 2 раза в сутки в течение 7—10 сут	Используется также при лечении других инфекционных заболеваний

**Иммунотропные средства** делятся на 3 группы:

- иммуномодуляторы, восстанавливающие функции иммунной системы;
- иммунокорректоры (иммуномодуляторы «точечного», направленного действия);
- иммуностимуляторы, усиливающие иммунный ответ [3, 6].

Ввиду того, что многие иммунотропные средства не проходили сравнительные исследования в двойном слепом опыте, а настоящая статья имеет практическую направленность, не будем детализировать принадлежность иммунотропных средств. Заметим только, что иммунотропные средства, подобно интерферонам, должны применяться по возможности в ранние сроки болезни. Иммунотропных препаратов, рекомендуемых для лечения респираторных заболеваний, становится все больше с каждым годом. Некоторые из них представлены в табл. 3. Сравнительная оценка всех иммунотропных препаратов затруднительна из-за отсутствия доказательной базы. Отметим, что препараты тимуса не применяют, поскольку противопоказаны у лихорадящих больных.

К иммунотропным средствам с противовирусным действием относится большая группа препаратов, созданных на основе лизатов микроорганизмов, которые чаще вызывают респираторные инфекции или присоединяются к предшествующей вирусной флоре. Эта группа настолько обширна, что назовем лишь несколько средств — рибомунил, имудон, ИРС-19, бронхомунал. Указанные препараты показаны у больных с частыми, рецидивирующими воспалительными процессами в дыхательных путях, при вирусно-бактериальных ассоциациях [1, 3].

Любые иммунотропные средства (кроме препаратов тимуса) могут быть назначены с первого дня бо-

лезни одновременно с химиотерапевтическими средствами [10].

Поскольку аспирин и парацетамол оказывают стимулирующее действие на образование эндогенных интерферонов, целесообразность назначения этих лекарств только при температуре тела выше 38°C не следует считать непререкаемой догмой.

**Симптоматическая терапия** осуществляется каждому пациенту. Включает применение НПВС, противокашлевых, отхаркивающих средств, капель в нос, антисептических препаратов с действием в полости рта и глотки.

**НПВС** находят самое широкое применение при ОРВИ. Они обладают жаропонижающим, противовоспалительным и анальгезирующим действием. Данная группа используется как в виде отдельных лекарств, так и в составе комбинированных средств типа «Антигриппин», «Колдрекс». Помимо того, все шире назначают новые представители группы: кетопрофен (кетанов) и селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид (найз). Давний «спор» между аспирином и парацетамолом в последнее время решается в пользу парацетамола. Именно этот препарат должен назначаться как жаропонижающее и анальгезирующее средство при тяжелой головной боли, миалгиях и оссалгиях.

**Комплексные препараты патогенетического действия** для лечения острых респираторных заболеваний удобны в применении, поскольку позволяют в одном препарате соединить несколько действующих веществ. Набор составляющих в подобных комбинациях однотипен. На примере препарата «Тайленол» проследим состав действующих веществ.

Первый компонент — парацетамол. В иных препаратах может применяться аспирин или ацетоминофен (аналог парацетамола).

Таблица 3

Некоторые иммунотропные средства, применяемые при гриппе и ОРВИ

Препарат	Дозировка	Примечание
Эхинацея	Пастилки или таблетки для рассасывания по 200 мг, 1 таблетка 4 раза в сутки в течение недели	Эхинацея пурпурная традиционно весьма широко применяется как иммунотропное средство
Иммунал	Взрослым по 2,5 мл с помощью прилагаемой пипетки 3 раза в сутки в течение недели	Препарат из сока эхинацеи пурпурной
Ингавирин	1 капсула (90 мг) 1 раз в сутки в течение недели	
Тилорон (амиксин, лавомакс)	1 таблетка (125 мг) 1 раз в двое суток до максимальной общей дозы 0,75 г (6 таблеток)	
Иммунофан	Назальный спрей: 1 доза (125 мкг) 2 раза в сутки в каждый носовой ход	Может применяться в суппозиториях по 100 мкг 1 раз в сутки до 2 нед
Полиоксидоний	1—2 таблетки (12 мг) сублингвально 2—3 раза в сутки в течение до 2 недель	
Меглумина акридонацетат (циклоферон)	2—3 таблетки (150 мг) один раз в сутки на 1-е, 2-е, 4-е, 6-е и 8-е сутки	При более тяжелых инфекциях существуют ампулы для парентерального введения. Профилактическое назначение внутрь снижает вероятность заболевания в 2—3 раза
Инозин пранобекс (гронприносин)	1—2 таблетки (500 мг) 2—3 раза в сутки	
Гипорамин	Таблетки 0,02 г сублингвально 4—6 раз в сутки или ректальные суппозитории по 0,06 г 1—2 раза в день. Длительность лечения 5—7 сут	Препарат создан из листьев облепихи
Милайф	2 таблетки (50 мг) 2 раза в сутки	Нетоксичное вещество из биомассы гриба фузариума с полипотентным действием

Второй компонент — псевдоэпинефрина гидрохлорид, симпатомиметик, уменьшающий воспаление, отек и экссудацию пораженных слизистых.

Третий компонент — декстрометорфана гидробромид, синтетическое противокашлевое средство.

Четвертый компонент — хлорфенирамина малеат, антигистаминное вещество с минимальным центральным эффектом, потенцирует действие остальных составляющих.

Нередко в подобные комплексные препараты вводят витамин С. Примером может быть «Антигриппин»: комбинация аспирина, димедрола, аскорбиновой кислоты, рутина, кальция глюконата (лактат). Хотя комплексные препараты называют патогенетическими, их действие весьма близко к симптоматическому и не влияет на продолжительность болезни.

**Сосудосуживающие капли в нос** назначают большим при существенном нарушении носового дыхания. Оксиметазолин, нафазолин (или сходный препарат) применяют по 1—2 капли (орошение спреем) в каждый носовой ход несколько раз в сутки. Любые капли в нос для улучшения носового дыхания представлены одной группой — симпатомиметиками.

**Антисептические средства местного действия** выпускаются в аэрозолях, в виде пастилок, жевательных таблеток и драже. Аэрозоли «Каметон», «Пропосол», «Ингалипт» имеют сложный состав и распыляются в полости рта и глотки. Комбинированные препараты для сосания и жевания: «Фарингосепт», «Стрепсилс», «Септолете», «Фалиминт» и другие должны использоваться как симптоматические средства при явлениях фарингита и тонзиллофарингита. Их изолированное назначение у больных с вероятными стрептококковыми ангинами является ошибочным.

Витамин С в больших дозах для лечения и профилактики гриппа предложил двукратный лауреат Нобелевской премии Лайнус Полинг [7]. В условиях эксперимента прием 1 г аскорбиновой кислоты улучшает некоторые параметры иммунитета. Клинические исследования на людях с применением витамина С в разных дозах у больных с ОРВИ и гриппом для профилактики и лечения показали по меньшей мере безвредность такого лечения. Положительный эффект витамина С в больших дозах у больных гриппом и ОРВИ различной этиологии как для профилактики, так и для лечения в настоящее время лишь предполагается, но не считается строго доказанным [8, 10].

**Противокашлевые и отхаркивающие средства.** Классический подход предусматривает назначение противокашлевых средств в течение 2—4 сут, когда кашель непродуктивен. Затем следует перейти к отхаркивающим средствам. Практические врачи, как правило, с самого начала назначают отхаркивающие препараты. В этом есть свой смысл, имеющий научную и психологическую подоплеку:

— любые отхаркивающие препараты одновременно уменьшают кашель;

— в то же время противокашлевые средства только подавляют кашлевой рефлекс;

— ряд пациентов смену лечения расценивают как врачебную ошибку;

— сухой кашель неизбежно становится продуктивным через несколько дней и далеко не всегда можно с точностью определить этот момент.

Тактика изначального применения отхаркивающих средств оправдана, за исключением пациентов с изнуряющим сухим кашлем. Лучшими противокашлевыми средствами являются опиаты (кодеин, дионин). Эти препараты практически не используются, поскольку отнесены к наркотическим средствам. Поэтому в наших условиях самым эффективным противокашлевым средством следует признать *декстрометорфан* — синтетическое противокашлевое средство. Декстрометорфан входит в состав многих комбинированных препаратов для лечения простудных заболеваний. Под названием *акодин* (Польша) в виде сиропа с содержанием 7,5 мг или 15 мг в 5 мл может применяться для подавления кашля любого происхождения. Длительность действия после однократного приема — 5—6 ч.

Не рекомендуется сочетать противокашлевое и отхаркивающее средство. Подразумевается, что мокрота может скапливаться в бронхах при таком лекарственном сочетании. Это правило несколько гиперболизировано, поскольку возникло в те времена, когда широко применялся кодеин и дионин, которые действительно мощно угнетали кашлевой рефлекс. Современные синтетические противокашлевые препараты даже в больших дозах недостаточно эффективно подавляют кашель. Ввиду этого в отдельных случаях, когда кашель мучителен и одновременно необходимо стимулировать очищение бронхов, допустима комбинация противокашлевого и отхаркивающего средства.

Существует широкий выбор отхаркивающих и противокашлевых препаратов. В этом изобилии начинающему доктору легко «заблудиться» по аналогии с иммуностропными средствами. Отметим лишь, что «чемпионом» популярности среди отхаркивающих средств является амброксол. Второе место занимает ацетилцистеин (АЦЦ). *Амброксол (лазолван)* — активное вещество с быстрым началом действия. Выпускается в виде таблеток по 30 мг, капсул ретард по 75 мг, раствора и сиропа для приема внутрь, раствора для ингаляций, раствора для инъекций. Обычная доза — 30 мг 3 раза в сутки или капсула ретард 1 раз.

**Антибиотики** назначают больным с ОРВИ в следующих случаях:

— дети до 3 лет;

— лица старше 65 лет; среди пациентов обеих категорий высока вероятность бактериальных осложнений;

— подозрение на пневмонию, микоплазменную или хламидийную инфекцию;

— наличие гнойной мокроты (признак присоединения бактериальной флоры);

— одышка, которая свидетельствует о нераспознанной пневмонии или присоединении бронхоспастического синдрома;

— клинически определяемый бронхоспастический синдром (жалобы на хрипы, выслушиваемые пациентом в ночное время, дистантные хрипы, сухие хрипы при аускультации);



— лица с постельным режимом (послеоперационные больные, после инсульта и др.);

— больные с острыми фарингитами и тонзиллофарингитами, когда высока вероятность стрептококковой инфекции (выраженная гиперемия зева при скудости катаральных явлений);

— лица с фоновыми заболеваниями, которые часто обостряются после ОРВИ: ревматизм, хроническая обструктивная болезнь легких, неаллергическая бронхиальная астма, хронические синуситы, пиелонефриты;

— лица с предполагаемым иммунодефицитом — сахарный диабет, лейкопении, заболевания системы крови, больные с онкологией, прием кортикостероидов и иммунодепрессантов, алкоголизм, частые «простудные» заболевания;

— лихорадочное состояние более 3—4 сут.

По мнению экспертов ВОЗ, а также педиатров США, необоснованное лечение антибиотиками гриппа и ОРВИ с обычным течением является одной из причин замедленного выздоровления и формирования очагов хронической инфекции [10].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лобзин Ю. В., Михайленко В. П., Львов Н. И. Воздушно-капельные инфекции.— СПб., 2000.
2. Лечение гриппа А, вызванного пандемическим штаммом H1N1, и его осложнений: Инструкция по применению Минздрава Республики Беларусь.— Минск, 2009.
3. Синопальников А. И., Белоцерковская Ю. Г. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение.— М., 2008.

4. Calfee D. P., Hayden F. G. // *Drugs*.— 1998.— Vol. 56.— P. 537—553.

5. Burch J., Corbett M., et. al. // *Lancet Infect. Dis.*— 2009.— Vol. 69.— P. 1235—1241.

6. *Грипп и другие респираторные вирусные инфекции. Эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О. И. Киселева, И. Г. Маринца, А. А. Соминина.*— СПб., 2003.

7. Brian Clegg *Creativity and Innovation for Managers.*— Butterworth-Heinemann, 1999.— P. 23.

8. Hemila H. // *Trends in Immunology.*— 2003.— Vol. 24, № 11.— P. 579—580.

9. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. // *Клинич. медицина.*— 1996.— Т. 74, № 8.— С. 7—12.

10. *Report of the Committee on Infection Diseases. 26 rd.*— American Academy of Pediatrics, 2009.

11. Monto A. // *Clin. Infect. Diseases.*— 2008.— Vol. 47.— P. 346—348.

Поступила 25.01.11

#### OUT-OF-HOSPITAL TREATMENT OF FLU AND OTHER ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

A. F. Lemeshev

*Treatment of flu and other acute respiratory viral infections seems a simple task only at first sight. Complexity of the problem demonstrated itself evidently in 2009 during the pandemic of A flu caused by the N1H1 strain. When patient's temporary incapability caused by flu and acute respiratory viral infection were possible to reduce even during the first day of the disease appreciable social and financial benefits would be obtained. The effect is achievable when etiotropic therapy is used. Symptomatic therapy cannot effect on the disease duration.*

**Key words:** acute respiratory infections, treatment, immunotropic agents, symptomatic, antitussive and expectorative agents, indications for antibiotics prescription.



Ю. В. КУХАРЧИК

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ

Гродненский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Разработка прогностических критериев прерывания беременности на ранних сроках с учетом содержания триптофана и серотонина в плазме крови у женщин до появления клинических симптомов угрозы прерывания гестации.

**Материал и методы.** Исследуемую группу составили 70 женщин, среди которых 35 — с первым эпизодом невынашивания беременности и 35 женщин — с угрозой прерывания беременности в I триместре. Проводили анализ анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных. Содержание триптофана и серотонина в плазме крови определяли методом ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Результаты.** При угрозе самопроизвольного выкидыша и при невынашивании беременности отмечается снижение показателей метаболизма триптофана в плазме крови по сравнению с группой контроля. Низкое содержание триптофана и серотонина в плазме крови сопровождается клиническими симптомами угрозы самопроизвольного прерывания беременности.

**Заключение.** Содержание триптофана менее 0,050 нмоль/л, серотонина менее 1,381 нмоль/л является прогностическим критерием высокого риска невынашивания беременности на ранних сроках гестации.

**Ключевые слова:** угроза самопроизвольного прерывания беременности, невынашивание беременности, серотонин, триптофан, плазма.

Одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современном акушерстве остается невынашивание беременности. Удельный вес этой патологии стабильно высокий и составляет, по данным ВОЗ, 15—20% от исходов всех беременностей, причем большее число репродуктивных потерь приходится на ранний эмбриональный период. Так, если за 100% принять общее число пренатальных потерь, то в сроке гестации 8—12 нед погибают от 45 до 85% зародышей, а гибель бластоцист до имплантации или вскоре после нее составляет 30—40%. Однако, несмотря на многочисленные исследования в этой области, в 25—57% случаев генез невынашивания беременности остается невыясненным [1, 2].

В последнее время внимание к этой проблеме усилилось, что можно объяснить снижением индекса здоровья женщин в целом, увеличением числа первородящих в возрасте старше 30 лет, возрастанием риска потери желанной и планируемой беременности после предшествующих выкидышей [2]. Проблема усугубляется тем, что большинство самопроизвольных абортов происходит до того, как распознается беременность, а среди распознанных беременностей частота невынашивания составляет от 5 до 25% [4, 7, 9].

Невынашивание беременности является полиэтиологической патологией. Основными причинами самопроизвольного прерывания беременности чаще всего являются: генетические, эндокринные, иммунологиче-

ские, инфекционные, тромбофилические факторы, патология матки (пороки развития, генитальный инфантилизм, гипоплазия матки, истмико-цервикальная недостаточность, внутриматочные синехии) [2, 4—7].

Выявление причин раннего распознавания невынашивания беременности важно с практической точки зрения, потому что, зная причины и понимая процессы патогенеза прерывания беременности, можно более успешно и эффективно проводить патогенетическое лечение.

Однако зачастую, несмотря на комплексное обследование и использование современных клинических, инструментальных и лабораторных методов, у 45—50% женщин установить истинную причину, из-за которой произошло самопроизвольное прерывание беременности, не удается. Такие пациентки составляют особую группу «необъяснимого» невынашивания беременности. Этот факт является предпосылкой для поиска новых звеньев патогенеза данной патологии, что дает возможность разрабатывать новые подходы к ее ранней диагностике и терапии.

Особую роль в патогенезе ранних гестационных потерь играет дисфункция тромбоцитов, которая в сочетании с дестабилизацией механизмов гормональной защиты лежит в основе нарушения репродуктивной функции женщин [12, 13, 15]. С одной стороны, склонность тромбоцитов к агрегации увеличивается в результате повышенного захвата из плазмы крови серотонина, предшественником которого является триптофан. При этом в результате выброса серотонина потенцируется вазоконстрикция, приводящая к нарушению реологических и коагуляционных свойств крови с развитием тканевой гипоксии. С другой стороны, биогенные амины играют важную роль в механизмах гипоталамической регуляции гормональной функции гипофиза, контролируя секрецию гормонов его передней доли, а также осуществляют паракринную регуляцию сократимости матки и сосудистого тонуса [15, 16].

Существуют данные, свидетельствующие о важной роли биогенных аминов в процессах адаптации во время беременности и родов [5, 10—13]. Однако практически нет сведений о роли серотонина и его предшественника, незаменимой аминокислоты триптофана, в генезе невынашивания беременности на ранних сроках. Поэтому возникает необходимость в оценке и изучении содержания этих соединений в плазме крови у женщин с невынашиванием беременности, что даст возможность сформулировать новые диагностические критерии этой патологии.

Целью настоящей работы явилась разработка прогностических критериев прерывания беременности на ранних сроках с учетом содержания триптофана и серотонина в плазме крови у женщин до появления клинических симптомов угрозы прерывания гестации.

### Материал и методы

На основании информированного согласия проведено обследование 35 здоровых женщин (контрольная группа), состоящих на учете по беременности в жен-

ской консультации № 2 Гродно, и 70 женщин (основная группа), среди которых 35 обследуемых — с первым эпизодом невынашивания беременности (женщины, у которых впервые произошло прерывание беременности: аборт в ходу, неразвивающаяся беременность, неполный или полный аборт) и 35 — с угрозой прерывания беременности в I триместре, находящихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении Городской клинической больницы скорой медицинской помощи Гродно. Средний возраст обследованных обеих групп составил  $25,01 \pm 2,25$  года. Средний срок беременности —  $6,88 \pm 0,33$  нед.

Основным критерием включения явился срок беременности до 12 нед. В исследование вошли только женщины с одноплодной беременностью.

Наличие у пациенток хронических заболеваний (гипертоническая болезнь, диабет, почечная или сердечная патология, аномалии развития репродуктивной системы, наличие генетических и анатомических дефектов плода) являлись критериями исключения.

В 1-е сутки после поступления в стационар у всех пациенток оценивали показатели триптофана и его метаболитов в плазме крови и проводили сопоставление данных для каждой женщины индивидуально.

Определение содержания триптофана и серотонина в плазме крови осуществляли с помощью ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием по природной флуоресценции (хроматографическая система «Agilent 1200»). Полученные данные обрабатывали с помощью программы «Agilent ChemStation A10.01».

Для анализа результатов исследования использовали стандартные компьютерные программы. Статистическую обработку данных проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа с выявлением межгрупповых различий по критерию Фишера. Различия между группами по частоте изучаемых показателей считали значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Триптофан является исходным продуктом для образования серотонина. В результате гидроксирования триптофана под воздействием фермента триптофангидроксилазы образуется предшественник серотонина — 5-гидрокситриптофан. Описанный механизм является основным звеном биосинтеза серотонина [12, 13].

В табл. 1 представлены данные о содержании серотонина и триптофана в плазме крови у женщин в I триместре беременности. Обнаружено, что при угрозе самопроизвольного выкидыша и при невынашивании беременности отмечается снижение показателей метаболизма триптофана в плазме крови по сравнению с группой

контроля (см. табл. 1). Вместе с тем при сопоставлении с клинической картиной патологии выявлено, что низкое содержание триптофана и серотонина в плазме крови сопровождается клиническими симптомами угрозы самопроизвольного прерывания беременности.

Содержание серотонина менее  $1,381$  нмоль/л и триптофана менее  $0,050$  нмоль/л соотносится с клиническими проявлениями угрожающего или начавшегося самопроизвольного выкидыша (наличие кровянистых выделений из половых путей, тянущие боли внизу живота и в области поясницы) и наличием прерывания беременности по типу неразвивающейся беременности, аборта в ходу, неполного выкидыша.

Уменьшение содержания биогенных аминов и триптофана в плазме крови объясняется как результат повышенного расходования этих веществ в организме беременной, что потенцирует вазоконстрикцию, приводящую к нарушению реологических и коагуляционных свойств крови с развитием тканевой гипоксии и дисфункции тромбоцитов, которая в сочетании с дестабилизацией механизмов гормональной защиты, опосредованной биогенными аминами, лежит в основе репродуктивных потерь. Поэтому определение уровня этих биологически активных веществ у женщин группы риска по невынашиванию беременности обеспечивает раннюю диагностику угрозы прерывания беременности, что дает возможность провести своевременную профилактику и коррекцию, направленную на пролонгирование беременности.

Все женщины, участвующие в исследовании, наблюдались на протяжении всей беременности. Так, у женщин контрольной группы содержание триптофана и серотонина в плазме крови составило  $0,051 \pm 0,001$  и  $1,461 \pm 0,080$  нмоль/л соответственно, что предполагало благоприятное течение беременности. В этой группе угроза прерывания беременности отмечена у 4 (11,43%) женщин, невынашивание беременности — у 1 (2,86%).

У обследуемых основной группы данные показатели были ниже, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе беременности и было подтверждено в процессе дальнейшего клинико-лабораторного наблюдения. В этой группе количество случаев прерывания и невынашивания беременности составило 95,71% и 12,86% соответственно.

На основании проведенного исследования автором настоящей статьи разработаны и впервые предложены новые диагностические критерии, основанные на определении содержания триптофана и серотонина в плазме крови у беременных, что дает возможность оптимизировать раннее выявление угрозы самопроизвольного прерывания беременности в I триместре [17, 18].

Таблица 1

#### Содержание триптофана и серотонина в плазме крови у женщин в I триместре беременности

Показатель	Контрольная группа	Первый эпизод невынашивания беременности	Угрожающий самопроизвольный выкидыш
Триптофан, нмоль/л	$0,051 \pm 0,001$	$0,047 \pm 0,001^*$	$0,043 \pm 0,002^{**}$
Серотонин, нмоль/л	$1,461 \pm 0,080$	$0,667 \pm 0,074^*$	$0,794 \pm 0,092^{**}$

\*Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Использование предложенной методики обеспечивает раннюю диагностику невынашивания беременности до появления клинической картины этой патологии, что позволяет своевременно сформировать группы риска, провести корригирующую терапию и предотвратить развитие угрозы прерывания беременности.

Расчет точности, чувствительности и специфичности метода проводили в соответствии с методическими рекомендациями [14]. В табл. 2 представлена оценка способа ранней диагностики невынашивания беременности у обследованных.

Таблица 2

### Оценка способа ранней диагностики невынашивания беременности

Показатель	Число обследованных
Истинно положительный результат	56
Ложноположительный результат	14
Истинно отрицательный результат	24
Ложноотрицательный результат	11
Точность предложенного метода, %	76,2
Чувствительность предложенного метода, %	83,6
Специфичность предложенного метода, %	63,2

На основании полученных данных определены основные показания для регистрации содержания серотонина и триптофана в плазме крови у женщин.

1. Диагностика угрозы прерывания беременности в I триместре у женщин из группы риска по невынашиванию беременности (наличие в анамнезе неоднократных преждевременных прерываний беременности, искусственных аборт, бесплодия, резус- и АВ0-конфликтных беременностей, женщины с миомой матки, аденомиозом, внутриматочными синехиями, нарушениями менструальной функции, аномалиями развития половых органов, генитальным инфантилизмом и перенесшие операции на матке и ее придатках).

2. Прогнозирование риска невынашивания беременности ранних сроков (до 12 нед).

3. Диагностика угрожающего самопроизвольного выкидыша у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе.

Разработан и предложен для клинического применения набор скрининговых тестов для прогнозирования ранних репродуктивных потерь и установления клинического диагноза угрозы самопроизвольного прерывания беременности на этапе амбулаторной и/или стационарной специализированной акушерско-гинекологической помощи, что обеспечивает лечебный и социальный эффект путем снижения частоты невынашивания беременности на ранних сроках.

Таким образом, новые диагностические критерии угрозы самопроизвольного прерывания беременности в I триместре, основанные на определении содержания триптофана и серотонина в плазме крови у беременных и обладающие такими характеристиками, как информативность, достоверность и прогностическая ценность, способствуют раннему выявлению патологии и оптимизации ее лечения, направленного на пролонгирование беременности, что вносит значительный вклад в сохранение и укрепление репродуктивного здоровья и улучшение демографической ситуации в Республике Беларусь.

## ЛИТЕРАТУРА

- Кулаков В. И., Сидельникова В. М. // *Акушерство и гинекология*.— 1996.— № 4.— С. 3—4.
- Сидельникова В. М. *Привычная потеря беременности*.— М., 2005.
- Абдурахманов Ф. М., Мухамадиев И. М., Рафиева З. Х. и др. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*.— 2006.— № 3.— С. 38—41.
- Пересада О. А., Дусь И. Л., Камлюк А. М. *Современная концепция невынашивания беременности: этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение*.— М., 2005.
- Ronzoni S., Marconi A. M., Paolini C. L., et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2002.— Vol. 187, № 3.— P. 741—746.
- Радзинский В. Е., Димитрова В. И., Майскова И. Ю. *Не развивающаяся беременность*.— М., 2009.
- Katherine J. Gold // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2010.— № 4.— P. 357—359.
- Hill J. A., Choi B. C. // *J. Reprod. Fertil.*— 2000.— Vol. 55.— P. 91—97.
- Awoniyi O. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2010.— № 3.— P. 112—116.
- Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А. // *Успехи современ. естествознания*.— 2006.— № 2.— С. 38—45.
- Демиденко Г. М., Любовева Л. А., Герасимова Л. И. и др. // *Некоторые вопросы теоретич. и клинич. медицины*.— 2005.— № 3.— С. 15—18.
- Meltzer H. Y. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1990.— Vol. 600.— P. 486—499.
- Вашинадзе Ш. В. // *Клинич. лаб. диагностика*.— 2006.— № 10.— С. 19—21.
- Делекторская Л. И., Пименова Л. М., Кадашева О. Г. // *Клинич. лаб. диагностика*.— 1992.— № 1—2.— С. 49—58.
- Muller-Oerlinghausen B. // *J. Affect. Disord.*— 2004.— Vol. 79.— P. 13—24.
- Mimica N., Muck-Seler D., Pivac N. // *Coll. Antropol.*— 2008.— Vol. 32, № 1.— P. 119—122.
- Гутикова Л. В., Кухарчик Ю. В., Егорова Т. Ю. *Метод прогнозирования прерывания беременности в I триместре: Инструкция по применению № 055-0412, утв. МЗ РБ 08.06.12.*
- Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке № 20120200 на выдачу патента на изобретение.

Поступила 30.10.12.

### PREDICTION OF PREGNANCY INTERRUPTION IN TRIMESTER I

Yu. V. Kukharchik

**Objective.** Working out prognostic criteria of pregnancy interruption at early terms taking into account the women's blood plasma tryptophan and serotonin before clinical symptoms of the gestation interruption threat appear was the aim of the study.

**Materials and methods.** The investigated group was formed of 70 women including 35 women with the first episode of prematurity pregnancy and 35 women with the pregnancy interruption threat in trimester I. The anamnesis, clinical and laboratory-instrumental data were analyzed. Blood plasma tryptophan and serotonin concentrations were defined in the ion pair highly efficient liquid chromatography.

**Results.** It has been shown that when a woman is at a spontaneous abortion threat or pregnancy miscarriage the metabolism indicators such as blood plasma tryptophan level is reduced as compared with the control group. Blood plasma low tryptophan and serotonin concentrations are accompanied by clinical symptoms of the pregnancy spontaneous interruption threat.

**Conclusion.** The tryptophan level lower 0.050 nM/l, the serotonin level lower 1.381 nM/l are prognostic criteria of a high risk of the pregnancy miscarriage at early terms of gestation.

**Key words:** threat of pregnancy spontaneous interruption, pregnancy miscarriage, tryptophan, serotonin, plasma.

#### Адрес для корреспонденции:

Кухарчик Юлия Викторовна.  
Гродненский государственный медицинский университет.  
230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 43-26-61.



О. М. ЛЯХ, В. А. ЛАПИЦКИЙ

## СИСТЕМА УНИФИЦИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОННОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ В ЭНДСКОПИИ

1-я городская клиническая больница Минска

*Представлена разработка программных средств, методологии, стандартизации, требований к дистанционному консультированию в эндоскопии по гастроинтестинальным эндоскопическим изображениям.*

**Ключевые слова:** электронное консультирование, эндоскопия.

Разработка, развитие и совершенствование современных информационных, компьютерных и телекоммуникационных технологий для адресного обмена на специализированной медицинской информацией с целью повышения качества и доступности диагностики и лечения пациентов является важным, экономически целесообразным направлением современной медицины [1, 2]. Одной из наиболее перспективных задач информатизации в области гастроинтестинальной эндоскопии является разработка типовой унифицированной автоматизированной информационной системы дистанционного консультирования гастроинтестинальных эндоскопических исследований (АИС ДК ГЭИ) для профильных специалистов. Это многофункциональная система, обеспечивающая доступ удаленного подключения медицинских консультантов, получение необходимой информации врачами профильных специальностей, создание, ведение единой базы данных проведенных эндоскопических исследований с учетом требований современных классификаций и стандартов в гастроэнтерологии и педиатрии, международных требований OMED [3—6]. Создание такой системы требует детальной разработки методологии ДК в гастроинтестинальной эндоскопии.

### Материал и методы

Версия расширенного протокола исследований и критериев оценки видео- и фотоматериалов эндоскопических исследований органов желудочно-кишечного тракта (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия) и панкреатобилиарной зоны для проведения дистанционного консультирования разработана под типовую АИС «Многопрофильная больница», созданную Объединенным институтом проблем информатики НАН Беларуси. Данное программное средство зарегистрировано в Отраслевом фонде алгоритмов и программ Министерства здравоохранения Республики Беларусь (регистрационный номер 000155). АИС «Многопрофильная больница» позволяет создать единую информационно-диагностическую сре-

ду медицинского учреждения для качественного обслуживания пациента и оперативного управления подразделениями и учреждением в целом, позволит решать задачи дистанционного управления, наблюдения, диагностики и обмена медицинской информацией в оперативном режиме [7]. Реализация требуемого специализированного функционирования системы по подготовке, редактированию, хранению, статистической обработке, передаче по электронным средствам связи эндоскопических протоколов основывается на возможностях и технических параметрах программного комплекса «Автоматизированное рабочее место «Эндоскопия», Автоматизированного редактора протокола эндоскопических исследований», зарегистрированных в Отраслевом фонде алгоритмов и программ Министерства здравоохранения Республики Беларусь (регистрационные номера 000130, 000150).

### Результаты и обсуждение

Важнейшими разделами разработки методологии ДК в гастроинтестинальной эндоскопии являются:

- требования к надежности и функциональности системы;
- нормативное регулирование систем и процессов телемедицинского консультирования, включающее следующие разделы: квалификационные требования к консультанту, ответственность участников процесса телемедицинского консультирования, обеспечение прав пациента, конфиденциальность информации;
- стандартизация форм согласия и запроса на проведение телемедицинской консультации, заключения консультанта;
- рекомендации по проведению телемедицинского консультирования;
- показания для телемедицинского консультирования;
- унифицированная (минимальная, расширенная, специализированная) стандартная терминология в гастроинтестинальной эндоскопии;
- типовые сценарии телемедицинского консультирования, типовая форма описания клинического случая и заключения консультанта.

Система ДК в рамках АИС ГЭИ должна отличаться надежностью (возможность получить консультационную информацию в требуемый промежуток времени) и функциональностью (возможность простого и удобного использования).

Надежность системы в реальном времени связана с возможностью искажения представлений о больном, возникающей при сборе и передаче информации. При ДК потери информации неизбежны, что обусловлено квалификацией врачей, осуществляющих сбор первичных клинических данных и методов обследования, правильностью интерпретации полученных сведений; ошибками, возникшими при передаче.

Чтобы нивелировать влияние этих факторов, необходимо обеспечить:

- обмен информацией и организацию высококвалифицированной экспертизы лечебно-диагностического процесса между лечащим врачом и удаленными организациями здравоохранения, а также ведущими экспертами;

- разработку сценариев диалогового взаимодействия при организации консультаций и срочной медицинской помощи;

- проведение экспертных консилиумов ведущих врачей-специалистов с целью повышения эффективности вырабатываемых практических рекомендаций;

- использование современной диагностической аппаратуры в ведущих лечебно-профилактических учреждениях для обследования больного;

- оперативную обработку медицинской информации с привлечением накопленной системы знаний и базы данных;

- процесс поиска, обмена, хранения и защиты медицинской информации по каналам связи.

Использование возможностей корпоративных и локальных компьютерных сетей на основе единого информационного обеспечения лечебно-диагностического процесса поможет решить эти задачи. На базе данных технологий должны быть разработаны средства информационной поддержки удаленных пользователей и отработана стандартизация схем диагностики и лечения, а также система медицинского контроля, учета и отчетности.

Эффективный обмен медицинской информацией на разных уровнях иерархии и организация высококвалифицированной экспертизы предполагают соблюдение жесткой технологии и стандартов как в процессе предварительной подготовки данных о пациенте, так и при обсуждении врачами тактики лечения. По мере развития коммуникационных технологий и подключения все новых пользователей жесткая технология организации функционирования комплекса становится все более актуальной.

Функциональность системы обеспечивается возможностью получения консультаций на местах, что требует простой и надежной связи между всеми элементами системы, включая инструментальные средства сбора диагностической информации, автоматизированные рабочие места эксперта и лечащего врача, а также специализированный телемедицинский сервер АИС ГЭИ (ядро системы). Это налагает определенные требования на уровни (элементы) АИС ГЭИ.

Оснащение автоматизированного рабочего места врача-эндоскописта должно включать компьютер, с которого возможен выход в Интернет или VPN-сеть. Необходимо устанавливать специализированное программное обеспечение для автоматических консультаций, позволяющее в формализованной форме собрать анамнестическую, физикальную, диагностическую информацию о пациенте, результаты ГЭИ и передать ее ядру АИС ГЭИ по сети Интернет. Для сбора, подготовки и передачи инструментальной информации должен быть предусмотрен цифровой (DICOM) или аналоговый (видеоканал) интерфейс для

подключения периферийных устройств инструментальной диагностики (эндоскопические установки).

Нормативно-правовые аспекты внедрения телемедицинских технологий предполагают решение вопросов ответственности медицинского и технического персонала за организацию, проведение и конфиденциальность телеконсультаций и включают:

- показания к проведению АИС ГЭИ и телемедицинской помощи населению;

- добровольное информированное согласие пациента (родственника, уполномоченного лица) на проведение АИС ГЭИ с учетом ограничений, существующих при использовании телемедицинских технологий;

- ответственность консультанта за сделанное заключение при условии предоставления ему всего комплекса необходимой информации о состоянии больного и правильной трактовке (выполнении) лечащим врачом полученных при АИС ГЭИ рекомендаций;

- аутентичность обсуждаемых медицинских документов (процедура подтверждения качества полученных материалов);

- авторизацию материалов, получаемых при использовании телемедицинских технологий;

- конфиденциальность АИС ГЭИ и последующую защиту персональных данных пациентов;

- протоколизацию (документирование) телемедицинской консультации (сеанса) и последующее архивирование сведений;

- аутентификацию консультанта и его подписи;

- техническое обеспечение своевременного проведения сеанса АИС ГЭИ;

- ответственность за достоверность информации, публикуемой на Web-серверах;

- обеспечение авторских и имущественных прав на материалы, используемые в процессе АИС ГЭИ.

Существуют следующие основания для проведения удаленных клинических консультаций в рамках АИС ГЭИ: постановка (подтверждение) диагноза; определение (подтверждение) тактики лечения и методов профилактики осложнений; поиск и определение организации здравоохранения для неотложного и планового лечения пациента, согласование условий и сроков госпитализации; сомнения обследуемого в правильности поставленного диагноза, рекомендованного лечения и его результатов, разбор жалоб; изыскание возможности снижения экономико-финансовых затрат на диагностику и лечение пациента без ущерба для их качества и эффективности.

Предполагаемые методы ДК по ГЭИ приведены в таблице.

Перед проведением ДК врач должен дать пациенту четкие и вразумительные пояснения, касающиеся возможностей и ограничений, и получить письменное согласие обследуемого на отправку по телекоммуникационным каналам информации о состоянии его здоровья.

Технический персонал, обрабатывающий и пересылающий информацию в рамках АИС ГЭИ, должен давать подписку о выполнении норм, требований и правил организационного и технического характера, касающихся защиты обрабатываемой информации.

## Методы ДК

ДК, осуществляемое в режиме реального времени	
Между отделениями	По видеоизображениям (при скорости передачи, позволяющей передавать видеоизображение)
	По видеоизображениям (при скорости передачи, позволяющей передавать 2 потока видео: с эндоскопического оборудования и внешней видеокамеры)
	По фотоизображениям (при скорости передачи, позволяющей передавать фотоизображения)
	При скорости передачи, позволяющей передавать речь
В одном лечебном учреждении	По эндоскопическому видеоизображению (многоканальное консультирование по сети в отделения)
	По эндоскопическому видеоизображению и видео с внешней камеры — для эндоскопических операций
Отсроченное консультирование в реальном времени по ранее полученным изображениям	
Между отделениями	По видеоизображениям
	По фотоизображениям
Отсроченное консультирование по полученным изображениям по протоколу	
Между отделениями	По видеоизображениям
	По фотоизображениям
В одном лечебном учреждении	Из базы данных лечебного учреждения (для экспертного консультирования)

При пересылке (размещении в компьютерной сети) медицинских сведений необходимо заботиться о соблюдении врачебной тайны (вся информация пересылается только в анонимном виде, со всех изображений «стирается» с помощью графического редактора персональная информация (фамилия, номер истории болезни и др.), все компьютеры базовой рабочей станции должны иметь только авторизованный доступ (использование паролей); папки и локальные диски, содержащие материалы консультации, должны быть закрыты для доступа по локальной сети; желательно использовать цифровую подпись для идентификации участника телеконсультирования при неформальном телеконсультировании координатор может проводить литературное редактирование заключения консультанта перед направлением его абоненту.

Шаблонный сценарий удаленной консультации должен включать следующие разделы: запрос на проведение сеанса удаленного консультирования; подготовка данных пациента в виде организованной группы файлов; обеспечение доступа к этим файлам со стороны консультанта; изучение сведений консультантом; направление консультативного заключения и рекомендаций или данных об их локализации в сети; направление запросов на повторные консультации или повторное обращение консультанта к поддерживаемым (обновляемым) данным пациента в согласованные сроки; при необходимости — назначение консультативной видеоконференции.

В случае упрощенного варианта врач-абонент (или пользователь) с помощью Интернета посещает специализированный сервер и помещает в базу данных информацию о себе (регистрация) и историю болезни пациента согласно установленной создателями сервера форме. Врач-консультант изучает представленную историю болезни и отправляет свое заключение (диагноз, рекомендации, схему лечения, запрос на проведение дополнительных исследований) абоненту по электронной почте или размещает его в установленном месте на сервере.

ДК в рамках АИС ГЭИ может предваряться представлением алфавитно-цифровой, визуально-графической и иной медицинской информации о пациенте для

первичного ознакомления. Например, перед началом телеконференции, проводимой в режиме реального времени, консультант уже располагает историей болезни пациента, медицинскими изображениями, присланными ранее по электронной почте. Это позволяет сэкономить время и ресурсы как специалистов, так и техники.

Описание клинического случая (форма) должно включать: регистрационный номер; дату заполнения; фамилию, имя, отчество специалиста, подготовившего данные по клиническому случаю; профиль консультации (предварительная, простая, консультация конкретного специалиста); цель консультации (вопросы к консультанту: уточнение диагноза, выбор тактики лечения и т. д.); общие сведения о пациенте (дата рождения, пол, профессия, место жительства); состояние пациента (жалобы, настоящее состояние, анамнез заболевания, анамнез жизни, семейный анамнез); описание органов и систем (сердечно-сосудистая, нервная, опорно-двигательная, желудочно-кишечная, урогенитальная и т. д.) при необходимости; дополнительные сведения о пациенте (аллергоанамнез, социальные заболевания, примечания) при необходимости; данные общих (результаты лабораторных исследований, ЭКГ и т. д.) и специальных методов обследования; диагноз; получаемое в данный момент лечение (при необходимости); список присоединенных файлов с результатами клинических и лабораторных исследований (электронные формы результатов медицинских исследований должны соответствовать принятым медицинским стандартам).

В заключении, подготавливаемом консультантом по итогам отложенной телемедицинской консультации, указывают следующие данные.

1. Фамилия, имя, отчество консультанта.
2. Должность, квалификационная категория, сертификат, ученая степень, ученое звание консультанта.
3. Полное название организации здравоохранения, в которой работает консультант.
4. Ответы на вопросы, определенные в запросе на проведение консультации:

— предположительный диагноз с указанием необходимых мероприятий для проведения дифференциальной диагностики с алгоритмами диагностического поиска;

— диагноз с обоснованием либо обоснование причин, по которым диагноз сформулировать невозможно;  
 — необходимые дополнительные диагностические мероприятия и цель их проведения;

— рекомендации по лечению (реабилитации, профилактики); для медикаментозного лечения — указание препаратов, дозировок, схем, длительности курсов терапии; для оперативного лечения — название операции, рекомендуемая организация здравоохранения; при невозможности однозначных рекомендаций по лечению — альтернативные варианты с описанием алгоритмов их выбора;

— ответы на другие, поставленные перед консультантом вопросы.

5. Дополнительные сведения, которые консультант считает необходимым отразить в заключении, а также замечания по полноте и качеству представленных материалов.

6. Дата консультации.

На электронной форме заключения — электронно-цифровая подпись консультанта (консультативного центра). На оригинале заключения — штамп и печать организации здравоохранения, в которой проведена консультация, подпись консультанта.

### Выводы

1. Важнейшей задачей создания в рамках автоматизированной информационной системы дистанционного консультирования гастроинтестинальных эндоскопических исследований является разработка методологии дистанционного консультирования в гастроинтестинальной эндоскопии.

2. Автоматизированная информационная система дистанционного консультирования гастроинтестинальных эндоскопических исследований должна позволять получать отвечающую реальности консультационную информацию в требуемый промежуток времени с возможностью простого и удобного ис-

пользования системы, то есть быть надежной и функциональной.

3. Разработка нормативно-правовых аспектов внедрения телемедицинских технологий предполагает решение вопросов ответственности медицинского и технического персонала за организацию, проведение и конфиденциальность телеконсультаций.

4. Разработка типовых сценариев телемедицинского консультирования, типовых форм описания клинического случая, заключения консультанта способствует отработке и широкому внедрению системы дистанционного консультирования в гастроинтестинальной эндоскопии, что позволит сэкономить время и ресурсы как специалистов, так и техники.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратенко Г. Г., Лях О. М., Силивончик Н. Н. и др. // *Белорус. мед. журн.*— 2004.— № 2.— С. 112—115.
2. Lyakh O. // *Proceed. Intl Conf.*— 2005.— Vol. 2.— P. 18—20.
3. Лях О. М. // *Здравоохранение.*— 2001.— № 3.— С. 42—46.
4. Kruss D. M. // *Endosc. Rev.*— 1987.— Vol. 4.— P. 64—70.
5. Maratka Z. // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1984.— Vol. 19 (Suppl. 103).— P. 1—74.
6. Maratka Z. // *Gastrointest. Endosc.*— 1992.— Vol. 38, № 3.— P. 395—396.
7. Lyakh O. // *Proceed. Intl Conf.*— 2005.— Vol. 2.— P. 21—23.

Поступила 10.09.12.

### SYSTEM OF UNIFIED ELECTRONIC CONSULTING IN ENDOSCOPY

O. M. Lyakh, V. A. Lapitsky

*Development of software, methodology, standardization means, requirements to remote consulting by gastrointestinal endoscopic images in endoscopy is presented.*

**Key words:** *electronic consulting, endoscopy.*

### Адрес для корреспонденции:

Лях Олег Михайлович.

1-я городская клиническая больница.

220013, г. Минск, пр. Независимости, 64; сл. тел. (8-017) 331-92-58.



Н. М. ЕРЕМИНА, Р. В. ХУРСА

## ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ ПРИЗНАКОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Определить возможности выявления ранних признаков артериальной гипертензии и нарушений гемодинамики у практически здоровых молодых людей с использованием комплекса амбулаторных методов диагностики.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 120 практически здоровых молодых людей, 45 пациентов с впервые установленной артериальной гипертензией I—II степени. Проводили психозмоциональное нагрузочное тестирование с помощью теста «7±2», суточное мониторирование артериального давления, исследование эндотелийзависимой реакции плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией и скорости распространения пульсовой волны методом реовазографии.

**Результаты.** С помощью психозмоциональной нагрузки (тест «7±2») у 16,62% обследованных практически здоровых молодых людей выявили «гиперреактивный» тип реакции на нагрузку, у 14,17% — «гипертензивный». У пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией патологические типы реакций диагностированы у 82,22% лиц. Среди практически здоровых молодых людей с «гипертензивным» вариантом реакции на психозмоциональную нагрузку отмечена большая (88,23%) доля лиц с нарушением вазодвигательной функции эндотелия сосудов, не отличающаяся от таковой у гипертензивных лиц (84,44%). Средние показатели суточного мониторирования артериального давления в подгруппах лиц с разными типами реакций на психозмоциональную нагрузку не отличались от общепринятых норм, но в подгруппе лиц с «гипертензивным» типом реакции большинство показателей (средние индексы систолического, среднего гемодинамического за сутки, индексы нагрузки давлением за день и сутки, индекс ригидности артерий и др.) были достоверно более высокими, чем в подгруппе лиц с нормальной реакцией на нагрузку.

**Заключение.** Использованный комплекс методов, доступный к применению в широкой амбулаторной практике, позволяет выявлять ранние признаки артериальной гипертензии и нарушений гемодинамики, тест «7±2» может служить скрининговым методом отбора лиц, нуждающихся в дальнейшем динамическом наблюдении и индивидуализированном обследовании.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, нарушение гемодинамики, психозмоциональный тест «7±2», эндотелиальная дисфункция, скорость распространения пульсовой волны.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) занимает по значимости одно из ведущих мест в клинической медицине, так как существенно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности в популяции [1].

Известно, что болезнь является результатом снижения приспособительных возможностей организма и развивается постепенно, сменяя одну за другой через стадии донозологических и преморбидных состояний. В практической медицине весьма актуально распознать манифестацию процесса на доклини-

ческой стадии для проведения профилактических мероприятий. В этой связи представляется важным разработка алгоритма ранней диагностики АГ с использованием простых, экономически выгодных методов исследования, которые могут быть применимы в амбулаторных условиях на этапе диспансеризации.

Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при проведении диспансерных мероприятий направлена, главным образом, на выявление лиц с наличием факторов сердечно-сосудистого риска и повышенным или высоким нормальным артериальным давлением (АД), которое далеко не всегда выявляется при случайном офисном его измерении. Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности АГ, этиопатогенетически связаны с психозмоциональным напряжением и воздействием стрессовых факторов, поэтому изучение гемодинамических реакций на психозмоциональную нагрузку открывает возможность выявления ранних признаков болезни и выделения круга лиц, нуждающихся в дальнейшем дообследовании, выполнении профилактических и лечебных мероприятий [2].

Цель исследования — определить возможности выявления ранних признаков АГ и нарушений гемодинамики у практически здоровых молодых людей с использованием комплекса амбулаторных методов диагностики.

### Материал и методы

В амбулаторных условиях обследованы 120 практически здоровых молодых людей (основная группа) и 45 лиц с впервые установленной АГ I—II степени (контрольная группа). Средний возраст пациентов в группах составил  $24,67 \pm 0,30$  и  $28,35 \pm 0,64$  года соответственно.

Дизайн исследования предполагал проведение психозмоционального нагрузочного тестирования с помощью разработанного авторами статьи теста «7±2» [3], исследование эндотелийзависимой реакции плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией, артериальной жесткости по исследованию скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), проведение суточного мониторирования артериального давления (СМАД).

Тест «7±2» представляет собой набор из 10 различных простых геометрических символов, расположенных в произвольном порядке. В течение 45 с пациент запоминает их расположение, после чего в течение 4 мин пытается воспроизвести данную таблицу на чистом листе бумаги, затем 5 мин отдыхает. Сравнительное исследование различных психозмоциональных тестов для выявления различных типов гемодинамических реакций на психозмоциональную нагрузку подтвердило пригодность теста «7±2» [4, 5]. Измеряли исходное АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) на 1-й, 3-й и 5-й минутах во время пробы и после нагрузки. Оценивали разницу между наибольшими значениями АД и ЧСС во время пробы с исходными (прирост) для систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления и ЧСС; анализировали динамику изменений этих показателей на исхо-

де 1-й, 3-й, 5-й минут проб и отдыха [3]. Согласно методическим рекомендациям ВОЗ АД измеряли с помощью метода Короткова.

Вазодвигательную функцию (ВФ) эндотелия оценивали по реакции плечевой артерии на пробу с реактивной гиперемией методом импедансной кардиографии с использованием отечественного преобразователя с программным обеспечением «Импикард-М». При проведении пробы на плечо выше реографических электродов на 5 мин накладывали компрессионную манжету, уровень давления в которой превышал САД на 50 мм рт. ст., реографические параметры измеряли в состоянии покоя, через 1, 2 и 3 мин после снятия манжеты. Затем проводили повторное исследование для определения резерва ВФ. Оценивали относительное изменение максимальной объемной скорости кровенаполнения  $\Delta dz/dt\%$ , диагностические заключения строили следующим образом [6—8]:

- при  $\Delta(dz/dt)/dz/dt > 12\%$  — ВФ эндотелия не нарушена;
- при  $\Delta(dz/dt)/dz/dt = (-2 \div 12)\%$  — умеренно выраженное нарушение ВФ эндотелия;
- при  $\Delta(dz/dt)/dz/dt < (-2 \div -15)\%$  — выраженное нарушение ВФ эндотелия;
- при  $\Delta(dz/dt)/dz/dt < -15\%$  — резко выраженное нарушение ВФ эндотелия.

СРПВ также исследовали реографическим методом и рассчитывали как отношение вычисленного расстояния ко времени запаздывания пульсовой волны. Нормой считали значения до 10,2 м/с [9].

Провели СМАД с использованием портативных регистраторов «BPLab» (МнСДП-2 и МнСДП-3, Россия), осуществляющих измерения АД в фазу декомпрессии осциллометрическим методом и ЧСС. Интервалы между измерениями составляли 15 мин днем и 30 мин ночью. Во время исследования пациенты соблюдали привычный для них образ жизни с исключением чрезмерных физических нагрузок, способных отрицательно влиять на результаты мониторинга. Согласно рекомендациям А. Н. Рогозы анализировали наиболее информативные для выявления АГ параметры СМАД [10].

Результаты исследований обрабатывали с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.0. Статистическую значимость различий определяли с учетом распределения признака по критериям Стьюдента или Манна—Уитни, для качественных показателей и оценки влияния признака использовали критерий  $\chi^2$ . Критический уровень значимости определяли как 0,05.

### Результаты и обсуждение

Психоземональное тестирование в исследуемых группах выявило повышение АД и ЧСС у испытуемых. В основной группе прирост САД на протяжении всей пробы и в течение 5 мин после ее окончания был достоверно меньшим, чем у лиц контрольной группы, прирост ДАД также был статистически достоверно более низким (рис. 1, 2).

При индивидуальной оценке результатов тестирования у 83 (69,17%) человек отмечен незначительный (менее 15/10 мм рт. ст.) и быстрый подъем АД

с быстрым возвратом его к исходному уровню — вариант нормальной реакции на психоземональную нагрузку (1-я подгруппа). У 20 (16,70%) испытуемых наблюдали умеренный (15—20/10—15 мм рт. ст.) и быстрый подъем АД с возвратом к исходному — «гиперреактивный» вариант (2-я подгруппа). У 17 (14,17%) человек отмечен «гипертензивный» вариант реакции: умеренный запаздывающий или чрезмерный (более 15/10 мм рт. ст.) подъем АД с запаздывающим его снижением, не достигающим исходного уровня (3-я подгруппа).

В контрольной группе только 8 (17,78%) пациентов реагировали незначительным подъемом АД (1-я подгруппа), 14 (31,11%) — умеренным (2-я подгруппа) и 23 (51,11%) — выраженным (3-я подгруппа). То есть подавляющее большинство (82,22%) пациентов с АГ демонстрировали «гипертензивный» и «гиперреактивный» варианты реакции на психоземональную нагрузку, что достоверно больше ( $P < 0,05$ ), чем в основной группе (рис. 3). Это обстоятельство

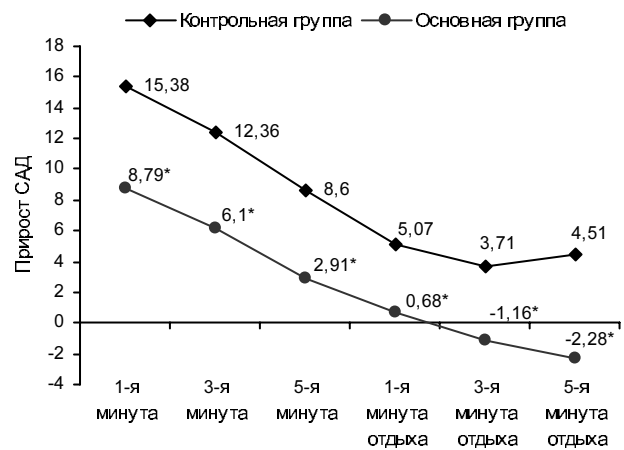


Рис. 1. Динамика прироста САД (средние значения в группах) при проведении теста «7±2»

\*Здесь и на рис. 2, 3 достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в контрольной группе ( $P < 0,05$ )

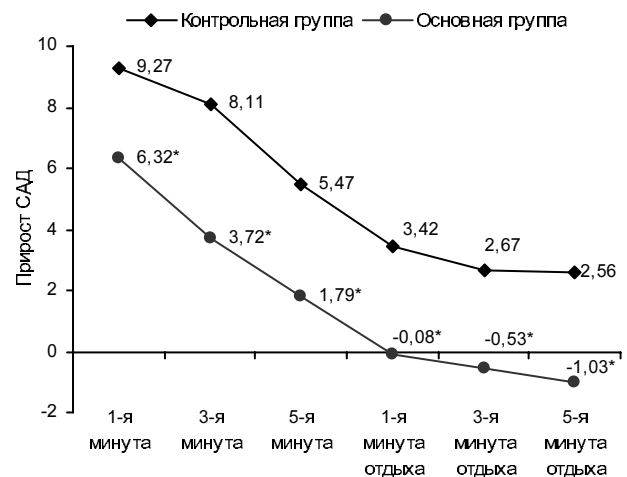


Рис. 2. Динамика прироста ДАД (средние значения в группах) при проведении теста «7±2»

косвенным образом позволяет рассматривать практически здоровых людей с подобными типами реакции на психоэмоциональную нагрузку как лиц, требующих дальнейшего наблюдения и дообследования с целью исключения АГ.

Надежность теста «7±2» для диагностики АГ характеризовалась следующими параметрами: чувствительность — 82% (95% ДИ [71—93]%), специфичность — 69% (95% ДИ [61—77]%), прогностичность положительного результата — 50% (95% ДИ [39—61]%), прогностическая ценность отрицательного результата — 91% (95% ДИ [85—97]%), отношение правдоподобия для положительного результата (LR+) составило -2,64. То есть вероятность АГ у лиц с нормальным типом реакции на нагрузку достаточно мала, тогда как патологические типы реагирования указывают на необходимость дальнейшего дообследования, поскольку подобные реакции не всегда могут привести именно к гипертензии (известно большое количество различных психосоматозов и состояний предболезни). Лица с нарушением реагирования на психоэмоциональную нагрузку нуждаются во всестороннем обследовании, в том числе и оценке состояния адаптационных систем организма.

При исследовании ВФ эндотелия (проба с реактивной гиперемией) в основной группе большинство лиц не имели нарушений эндотелиальной функции — 74 (61,67%) испытуемых, умеренно выраженное нарушение ВФ выявлено у 12 (10%) человек, выраженное нарушение — у 26 (21,67%), резко выраженное нарушение — у 8 (6,66%). Только 7 (15,55%) пациентов контрольной группы не имели нарушения ВФ эндотелия, умеренно выраженное нарушение было у 9 (20%), выраженное нарушение — у 19 (42,22%),

резко выраженное нарушение — у 10 (22,22%) человек. Таким образом, в основной группе нарушения ВФ сосудов различной степени имели 38,33% испытуемых, в контрольной — 84,44%.

При оценке резерва (после повторно проведенной пробы) наблюдали аналогичные тенденции соотношения долей лиц с различными состояниями ВФ эндотелия (от отсутствия нарушения до резко выраженного нарушения): 60,83%, 12,50%, 17,50%, 9,17% соответственно в основной группе и 26,67%, 17,78%, 35,55%, 20,00% соответственно среди пациентов с АГ. На каждой минуте исследования регистрировали достоверные отличия значений  $\Delta dz/dt$  в сравниваемых группах как в процессе первой пробы, так и при оценке резерва (табл. 1).

СРПВ в основной группе составила 8,45 (7,05/9,6) м/с и была достоверно меньше ( $P < 0,05$ ), чем в контрольной — 11,0 (7/14,3) м/с, что указывает на меньшую эластичность сосудистой стенки у последних.

Исследование ВФ сосудов в подгруппах с разными типами реакции на нагрузочный тест «7±2» (1-я, 2-я, 3-я подгруппы) основной группы продемонстрировало следующие результаты: нарушение ВФ сосудов имели 25 (30,12%), 7 (35%), 15 (88,23%) испытуемых соответственно.

На каждой минуте пробы с реактивной гиперемией показатели  $\Delta dz/dt$  в 3-й подгруппе были достоверно ниже, чем в 1-й ( $P < 0,05$ ), СРПВ была также статистически достоверно более высокой — 9,6 (8,2/12) м/с и 8,1 (7/9,5) м/с соответственно ( $P < 0,05$ ), приближаясь к таковой у гипертензивных лиц — 11,0 (7/14,3) м/с. Во 2-й подгруппе СРПВ составила 9,2 (7,5/11,4) м/с и статистически достоверно не отличалась от таковой в 1-й и 3-й подгруппах. Эти данные свидетельствуют не только о выраженных нарушениях эндотелиальной функции в подгруппе практически здоровых лиц с «гипертензивной» реакцией АД на психоэмоциональную нагрузку, но и об увеличении жесткости сосудистой стенки у этих пациентов (более высокая СРПВ). По исследуемым показателям испытуемые 1-й и 2-й подгрупп статистически не отличались между собой, хотя представители 2-й подгруппы занимали промежуточное положение между лицами с нормальной и с «гипертензивной» реакциями. Важнее всего, что не обнаружено достоверных различий показателей ВФ и СРПВ у здоровых лиц 3-й подгруппы и пациентов контрольной группы (табл. 2).

Таким образом, практически здоровые испытуемые с «гипертензивным» вариантом реакции на психоэмоциональную нагрузку имеют гораздо худшие показате-



Рис. 3. Доля лиц с различными уровнями прироста АД при проведении психоэмоциональной пробы

Таблица 1

**Показатели  $\Delta dz/dt$  при проведении пробы с реактивной гиперемией в группах наблюдения, Ме [25-я; 75-я]**

Группа	Проба первая, %			Проба повторная, %		
	1-я минута	2-я минута	3-я минута	1-я минута	2-я минута	3-я минута
Основная	17,45 [-3,8; 29,6]	18,05 [3,5; 34,5]	15,5 [-2,9; 32,1]	18,3 [-2,5; 34,9]	10,3 [-5; 30,6]	7,1 [-4,5; 24,6]
Контрольная	-4,0 [-12,6; 2,5]	0,7 [-9,9; 16,4]	3,3 [-9,8; 15,5]	-2,5 [-10,9; 7,6]	-1,2 [-8,2; 15,2]	0,0 [-13,2; 20,7]
P	0,000	0,000	0,025	0,000	0,026	0,036

Таблица 2

Показатели  $\Delta dz/dt$  при пробе с реактивной гиперемией в подгруппах основной группы, Ме [25-я; 75-я]

Подгруппа	Проба первая, %			Проба повторная, %		
	1-я минута	2-я минута	3-я минута	1-я минута	2-я минута	3-я минута
1-я (n=83)	20,6 [2,1; 31,1]	20,9 [6,7; 36,1]	19,1 [2,8; 33,1]	22,5 [5,3; 40,6]	15 [-1,8; 35,7]	13,8 [-1,6; 26,7]
2-я (n=20)	20,4 [4,6; 31,25]	14,75 [4,35; 33,4]	5,1 [-7,8; 22,5]	17,0 [1; 25,6]	4,95 [-2,55; 22,75]	3,45 [-4,5; 19,7]
3-я (n=17)	-10,0 [-27,3; -4,5]*	-3,1 [-12,3; 11,7]*	-4,2 [-9,5; 2,4]*	-7,5 [-12,4; 2,4]*	-2,6 [-10,6; 10,9]*	-2,5 [-10; 7,1]*

\*Здесь и в табл. 3 достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1-й подгруппе,  $P < 0,05$ .

ли состояния функции эндотелия и увеличенную СРПВ, чем лица с нормальной реакцией. Это свидетельствует о наличии у них ранних функциональных гемодинамических нарушений, подобных таковым при АГ.

Среднегрупповые значения показателей СМАД, относящихся к индикаторам АГ, в основной группе отвечали принятым нормам и достоверно отличались от таковых в контрольной. Однако наибольший интерес представляла оценка показателей СМАД в подгруппах практически здоровых лиц с разными типами реакции на психоэмоциональную нагрузку (табл. 3).

Средние показатели СМАД в подгруппах наблюдения не отличались от принятой нормы. Однако при межгрупповом сравнении были выявлены следующие тенденции. По многим показателям испытуемые 3-й подгруппы достоверно ( $P < 0,05$ ) отличались от

лиц 1-й, имели более высокие средние индексы САД и среднего АД за сутки и день, индексы времени и площади САД и ДАД за день и сутки, вариабельности САД и ДАД за день, а также индекс ригидности артерий.

Таким образом, большинство практически здоровых молодых людей с «гипертензивным» типом реакции на психоэмоциональную нагрузку (тест «7±2») имеют функциональные гемодинамические нарушения (нарушения ВФ эндотелия разной степени выраженности, увеличение СРПВ, повышенные значения показателей-индикаторов гипертензии при СМАД), что позволяет рассматривать их как группу повышенного риска развития АГ. С помощью теста «7±2» можно выявить среди практически здоровых молодых людей лиц с патологическими типами реакции на психоэмоциональную нагрузку.

Таблица 3

## Основные показатели СМАД в группах наблюдения, М±m или Ме [25-я; 75-я]

Показатель	Основная группа			Контрольная группа
	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа	
Ср. суточное САД, мм рт. ст.	116,1±0,88	116,75±1,81	121,82±1,99*	135,04±1,17
Ср. суточное ДАД, мм рт. ст.	68,94±0,57	70,35±1,26	70,82±1,74	84,80±0,90
Ср. суточное СрАД, мм рт.ст	83,63±0,57	84,65±1,36	86,94±1,68*	100,64±1,04
Ср. дневное САД, мм рт. ст.	119,6±1,04	121,05±1,97	125,71±2,2*	139,98±1,10
Ср. дневное ДАД, мм рт. ст.	72,53±0,69	74,2±1,31	74,35±1,78	88,93±0,87
Ср. дневное СрАД, мм рт.ст	86,53±0,79	88,7±1,54	90,47±1,73*	105,02±0,96
Ср. ночное САД, мм рт. ст.	106,14±1,04	105,7±2,35	108,94±2,01	122,4±1,5
Ср. ночное ДАД, мм рт. ст.	59,98±0,7	60±1,85	59,29±1,87	73,67±1,22
Ср. ночное СрАД, мм рт. ст.	74 [69; 79]	74,7 [66; 81]	74 [71; 77]	87 [82; 95]
ИВСАД сутки	1 [0; 6]	3 [0; 18,5]	8 [2; 17]*	48 [28; 64]
ИВСАД день	2 [0; 6]	3 [0; 12]	10 [3; 22]*	49 [34; 64]
ИВСАД ночь	0 [0; 3]	0 [0; 6]	0 [0; 2]	32 [11; 73]
ИВДАД сутки	0 [0; 3]	2 [0; 10]	2 [1; 4]*	38 [28; 61]
ИВДАД день	0 [0; 3]	2 [0; 9]	2 [1; 6]*	42 [30; 67]
ИВДАД ночь	0 [0; 2]	0 [0; 10,5]	0 [0; 1]	32 [15; 78]
ИПСАД сутки	1 [0; 8]	2 [0; 21]	6 [2; 15]*	7 [0; 75]
ИПСАД день	0 [0; 5]	1,5 [0; 11,5]	6 [2; 14]*	49 [24; 95]
ИПСАД ночь	0 [0; 0]	0 [0; 0,5]	0 [0; 0]	15 [4; 40]
ИПДАД сутки	0 [0; 2]	3 [0; 8,5]	1 [0; 4]	57 [25; 116]
ИПДАД день	0 [0; 1]	1 [0; 6]	1 [0; 3]*	37 [16; 58]
ИПДАД ночь	0 [0; 0]	0 [0; 1,5]	0 [0; 0]	12 [5; 40]
ВСАД день, мм рт. ст.	9 [7; 11]	11 [8; 11,5]	12 [9; 13]*	10 [9; 13]
ВДАД день, мм рт. ст.	8 [7; 10]	8,5 [7; 10,5]	9 [9; 10]*	9 [8; 10]
ВСАД ночь, мм рт. ст.	8 [7; 9]	9 [6,5; 10]	8 [6; 10]	10 [8; 11]
ВДАД ночь, мм рт. ст.	7 [5; 8]	7 [6; 8,5]	7 [6; 8]	8 [7; 10]
ASI	128 [120; 143]	129,5 [118,5; 134]	138 [130; 156]*	132 [126; 145]

Примечание. СрАД — среднее АД, ИВСАД — индекс времени САД, ИПСАД — индекс площади САД, ИВДАД — индекс времени ДАД, ИПДАД — индекс площади ДАД, ВСАД — вариабельность САД, ВДАД — вариабельность ДАД, ASI — индекс ригидности артерий.

### Выводы

1. Психозмоциональная нагрузка (тест «7±2») выявила у 16,62% из обследованных 120 практически здоровых молодых людей «гиперреактивный» тип реакции на нагрузку, у 14,17% — «гипертензивный». У пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией такие патологические типы реакций диагностированы у 82,22% лиц.

2. Среди практически здоровых молодых людей с «гипертензивным» вариантом реакции на психозмоциональную нагрузку отмечена большая (88,23%) доля лиц с нарушением вазодвигательной функции эндотелия сосудов, не отличающаяся от таковой у пациентов с гипертензией (84,44%).

3. Средние показатели суточного мониторирования артериального давления в подгруппах лиц с разными типами реакций на психозмоциональную нагрузку не отличались от общепринятых норм, но в подгруппе испытуемых с «гипертензивным» типом реакции большинство показателей (средние индексы систолического, среднего гемодинамического и пульсового давлений за сутки, индексы нагрузки давлением за день и сутки, индекс ригидности артерий и др.) были достоверно более высокими, чем в подгруппе лиц с нормальной реакцией на нагрузку, приближаясь к значениям этих параметров у пациентов с артериальной гипертензией.

4. Используемые методы выявления ранних признаков артериальной гипертензии и нарушений гемодинамики у практически здоровых молодых людей доступны к применению в широкой амбулаторной практике, тест «7±2» может служить скрининговым методом отбора лиц, нуждающихся в дальнейшем динамическом наблюдении и индивидуализированном обследовании.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р. Г. *Болезни сердца*. — М., 2006.
2. Сидоренко Г. И., Фролов А. В., Воробьев А. П. // *Кардиология*.— 2004.— № 6.— С. 56—64.
3. *Способ диагностики гипертензивной реакции на информационную нагрузку*. Патент ВУ № 15651 / Н. Н. Корзун, Н. М. Еремина.— Заявка №а20090355; приор. 26.12.2011.
4. Еремина Н. М., Хурса Р. В. // *Материалы VI Международной конф.*— Витебск, 2011.— С. 189—193.
5. Еремина Н. М. // *Воен. медицина*.— 2012.— № 3.— С. 25—29.
6. *Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты* / Под ред. В. В. Зинчука.— Гродно, 2006.
7. Brunner H., Cockcroft J., Deanfield J., et al. // *J. Hypertens.*— 2005.— Vol. 113.— P. 657—663.

8. *Способ оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии реовазографическим методом: Инструкция по применению // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний.*— 2005.— Вып. 6.— С. 51—55.

9. *Способ оценки параметров распространения пульсовой волны реовазографическим методом: Инструкция по применению // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний.*— 2006.— Вып. 7.— С. 3—26.

10. Рогоза А. Н. *Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии (методические вопросы).*— М., 1997.

Поступила 27.09.12.

### DIAGNOSIS OF ARTERIAL HYPERTENSION EARLY SIGNS IN PRACTICALLY HEALTHY YOUNG PEOPLE

N. M. Eryomina, R. V. Khursa

**Objective.** Determination of capabilities for arterial hypertension and hemodynamics disturbances early signs in practically healthy young people using the ambulatory complex of diagnostic methods was the purpose of the study.

**Materials and methods.** One hundred twenty practically healthy young people and 45 patients with arterial hypertension grade 1—2 diagnosed for the first time participated in the study. Psycho-emotional loading testing was carried out using the “7±2” test, the blood pressure 24-hour monitoring (BPM) was performed, the arm artery endothelium dependent reaction in response to the reactive hyperemia test was inspected and the pulse wave rate was measured by the rheovasographic procedure.

**Results.** While carrying out the psycho-emotional loading test (“7±2” test) the reaction to loading of the “hyper-reactive” type was detected in 16.62% of the practically healthy young people examined, the “hypertensive” type — in 14.17%. The reaction pathological types were found in 82.22% of patients with arterial hypertension diagnosed for the first time. Among the practically healthy young patients demonstrating the “hypertensive” type of reaction on psycho-emotional loading test a larger percent (88.23%) of persons had the vascular endothelium vasomotor function disorders not differing from that in hypertensive persons (84.44%). The BPM average values in the subgroups of patients demonstrating different types of reaction on psycho-emotional loading test did not differ from the conventional values whereas most indices (average indices of systolic pressure, mean daily hemodynamic indices, the day and 24-hour pressure loading indices, artery rigidity indices, etc.) were reliably increased in the subgroup of persons demonstrating the “hypertensive” type of reaction as compared with those in the subgroup of persons with the normal reaction.

**Conclusion.** The complex of methods available for using out-of-hospital and used for the study allows detect early signs of arterial hypertension and hemodynamic disturbances and the “7±2” test may serve a screening method for selecting persons needing future dynamic survey and individualized examination.

**Key words:** arterial hypertension, hemodynamic disturbances, psycho-emotional “7±2” test, pulse wave rate.

### Адрес для корреспонденции:

Еремина Наталья Михайловна.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220003, г. Минск, ул. Воронянского, 13; сп. тел. (8-017) 224-21-43.



А. А. АСТАПОВ, В. Н. МЕЛЬНИКОВА,  
Е. Ю. СВИРЧЕВСКАЯ

## КОРЬ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Белорусский государственный медицинский университет,  
Городская детская инфекционная клиническая больница  
Минска, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии  
Минздрава Республики Беларусь

*Описан случай кори у ребенка возрасте до 1 мес, что является крайне редким наблюдением. После длительного периода благополучия в последние годы в республике отмечаются спорадические случаи кори. Как правило, завозные. Представленный в статье алгоритм эпидемиологической, клинической, лабораторной и дифференциальной диагностики интересен для практических врачей.*

**Ключевые слова:** корь, новорожденные, дифференциальная диагностика.

В 60-е годы прошлого столетия корь входила в десятку основных причин смерти от инфекционных заболеваний у детей. По данным ВОЗ, в те годы в мире регистрировали около 30 млн детей с корью и около 500 тыс. из них умирали.

Вакцинация против кори привела к резкому снижению заболеваемости во многих странах, в том числе в Республике Беларусь. Так, если в 1983 г. в республике было зарегистрировано 12 946 случаев кори, то уже в 1985 г. — 3492, в 2006 г. — только 146, в последующем — по 1—2 случая в год [1]. Аналогичная динамика заболеваемости корью на фоне вакцинопрофилактики наблюдается и в других странах. По планам ВОЗ, корь должна была быть ликвидирована в мире к 2010 г.

Однако в 2011—2012 гг. эпидемическая ситуация по заболеваемости корью осложнилась в 43 странах Европы и Азии, а также в Российской Федерации и Украине. По данным ВОЗ, за 3 мес 2012 г. в странах Европейского региона зарегистрировано свыше 4,4 тыс. случаев кори. В возрастной структуре заболевших преобладает взрослое население, а также дети до 1 года и лица, не привитые против кори. Общеизвестно, что после перенесенного заболевания остается пожизненный иммунитет [2—4]. Детей защищают прививками, используют живой ослабленный вирус, но он не циркулирует среди населения. Естественно, иммунитет к кори у женщины угасает, она не может трансплацентарно передать антитела своему ребенку. Поэтому в последние годы в Беларуси участились случаи заболевания детей до 1 года (согласно действующему в настоящее время национальному календарю прививок первую вакцинацию против кори проводят в 12 лет) и их матерей [4].

Во всех руководствах и учебниках по детским инфекционным болезням и эпидемиологии четко указано, что дети до 6 мес не болеют корью [2—4]. Случаи заболевания у новорожденных и детей первых месяцев жизни — казуистика [6].

Представляет интерес следующее клиническое наблюдение.

Р е б е н о к С. В., девочка, родилась 11.05.2011 от первой беременности, первых срочных родов в сроке 28—29 нед с весом 2950 г и оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Из анамнеза ретроспективно выяснено, что женщина во время беременности с 10 по 16 мая была в контакте с больными корью. По состоянию ребенка 16.05.11 девочка с мамой переведены в детское отделение районной больницы с диагнозом «Ранняя неонатальная желтуха, ВУИ БДУ» и выписана из отделения 24.05.11. Спустя 4—5 сут после выписки из стационара заболела женщина: 31.05.11 появилась сыпь и больная госпитализирована в инфекционное отделение. Сыпь появлялась поэтапно: 31.05—01.06 — на лице, 02.06 — на туловище и 03.06 — на руках и ногах. Сыпь начала угасать с 05.06 в порядке появления. Диагноз «Корь» у матери ребенка подтвержден серологически в лаборатории иммунопрофилактики РНПЦ микробиологии и эпидемиологии Минздрава Республики Беларусь (03.06.11 в крови обнаружены антитела к вирусу кори во фракции IgM).

Девочка заболела 05.06. (26-й день жизни): появился сухой кашель, слезотечение, гнойное отделяемое из глаз на фоне температуры 37,4°C и сыпь на лице; 06.06. — мелкопятнистая сыпь на туловище; 07.06. — сыпь на бедрах и ручках. Девочка стала вялой, начала сосать хуже, чем обычно (50—60 мл смеси). При осмотре обнаружены опрелости в области ягодич, промежности, на шее. На слизистой оболочке полости рта — белый «творожистый» налет (молочница). Дыхание через нос затруднено. Веки отечные, гиперемированы. В легких дыхание жесткое, хрипы не прослушивались. В общем анализе крови от 06.06: эритроциты —  $3,36 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 114 г/л, лейкоциты —  $3,5 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы — 1%, палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 31%, лимфоциты — 59%, моноциты — 9%, СОЭ — 7 мм/ч, тромбоциты —  $277 \cdot 10^9/л$ .

Диагноз при поступлении в районную больницу: ОРИ, аллергический дерматит. Опрелости. Кандидоз слизистой оболочки полости рта. Корь под вопросом. Анемия I степени.

В связи с подозрением на корь (прямой контакт с матерью, большой корью, данные объективного осмотра, не привита по возрасту) 07.06 девочка переведена в Городскую детскую инфекционную клиническую больницу Минска. В приемном отделении после осмотра консультант диагностировал корь с наличием пятен Бельского—Филатова—Коплика. В отделении состояние оценено как средней тяжести. Вялость, аппетит снижен, температура 37,5°C. Веки отечные, небольшое гнойное отделяемое из глаз, блефарит, дыхание через нос затруднено, серозно-слизистое отделяемое из носа. На лице, туловище, руках и ногах — обильная пятнисто-папулезная сыпь, опрелости в области промежности, шейных складках.

Кашель частый, сухой, выдох удлинён. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Стул, диурез в норме. При рентгенографии грудной клетки — данные в пользу ОРИ, обструктивный синдром. В общем анализе крови от 07.06: эритроциты —  $3,99 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобин — 134 г/л, тромбоциты —  $274 \cdot 10^9/л$ , лейкоциты —  $8,5 \cdot 10^9/л$ , базофилы — 1%, палочкоядерные — 2%, сегментоядерные — 41%, лимфоциты — 42%, моноциты — 14%, СОЭ — 10 мм/ч.

В общем анализе крови от 14.06: лейкоциты —  $20,3 \cdot 10^9/л$ , палочкоядерный сдвиг (15%), увеличение сегментоядерных клеток (45%) по сравнению с возрастной нормой. Остальные показатели без особенностей. В связи с лейкоцитозом в общем анализе крови повторно проведена рентгенография грудной клетки: ОРВИ, обструктивный синдром.

Анализ мочи от 08.06 и 15.06 без патологии. В биохимическом анализе крови от 15.06.2011: мочевина — 2,5 мкмоль/л, С-реактивный белок — 6,6 мг/л (норма — 6,0 мг/л), общий билирубин — 12,5 мкмоль/л, АСТ — 84,0 ЕД/л, АЛТ — 50,0 ЕД/л, ЛДГ — 1018 ЕД/л. Посевы на кандиды отрицательные.

В процессе лечения состояние ребенка улучшалось, сыпь стала бледнеть и исчезать постепенно, сначала с лица с последующей пигментацией. Температура нормализовалась на 3-й день лечения сумалексом (азитромицин) (5 дней) и проводимой симптоматической терапией.

Для уточнения этиологии заболевания проведено лабораторное обследование ребенка: в сыворотке крови, как и у матери, обнаружены IgM антитела к вирусу кори, из мононуклеаров периферической крови в культуре клеток Vero-SLAM выделен вирус кори.

Клинический диагноз: корь клинически, эпидемиологически, вирусологически, серологически, средней степени тяжести. Ребенок выписан домой 17.06.2011.

Необычность этого наблюдения заключается в том, что описывается случай кори у 1-месячного ребенка. Раньше в этом возрасте у детей была абсолютная невосприимчивость к кори, так как антитела передавались трансплацентарно от матери к ребенку. Даже существовал так называемый корейский метод вакцинации против кори, когда детей в возрасте до 6 мес приносили в дом больного с корью. Младенцы инфицировались вирусом, но не заболевали, так как у них были материнские антитела и начинался синтез соб-

ственных антител. В данном клиническом наблюдении у ребенка не было антител, так как их не было и у матери, которая заболела корью.

К настоящему времени выросло целое поколение врачей-педиатров с 25-летним стажем, которые видели корь только на таблицах и слайдах. Это и послужило причиной неадекватной оценки изменений на слизистой оболочке полости рта, которые приняли за проявления кандидоза, на самом деле это были пятна Бельского—Филатова—Коплика, которые появляются вследствие некроза эпителия слизистой оболочки, не снимаются шпателем и окружены зоной гиперемии. Это важный клинический симптом для диагностики кори в катаральный период. Защитить ребенка, рожденного от серонегативной матери, в отношении кори можно было только введением титрованного противокорьевого иммуноглобулина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2010 г.* — Минск, 2011.
2. Кузмичова А. Т., Шарлай И. В. *Детские инфекционные болезни.* — М., 1984.
3. Учайкин В. Ф. *Руководство по инфекционным болезням у детей.* — М., 1998. — С. 193—198.
4. Дроздов В. Н., Дроздов В. Н., Новиков А. И., и др. *Экзантематозные инфекции у детей. Лекции для студентов и врачей-интернов.* — М., 2005.
5. *О совершенствовании организации проведения профилактических прививок. Приказ Минздрава РБ № 913 от 05.12.2006. Приложение № 1 «Календарь профилактических прививок».*
6. *Справочник-путеводитель практикующего врача: 2000 болезней от А до Я / Под ред. И. Н. Денисова, Э. Г. Улумбекова.* — М., 1998.

Поступила 24.09.12.

## NEWBORN'S MEASLES

A. A. Astapov, V. N. Melnikova, E. Yu. Svirchevskaya

*A very rare case of measles in a 1-month newborn is described. After a long-time problem-free period sporadic cases of measles are registered in the republic. As a rule those cases have been imported. The algorithm for the epidemiological, clinical, laboratory, and differential diagnosis described in the publication may be interesting for practitioners.*

### Адрес для корреспонденции:

Астапов Анатолий Архипович.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220018, г. Минск, ул. Якубовского, 53; сп. тел.: (8-017) 257-48-54.



А. М. ЛУКЬЯНОВ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ЛИНИИ «PSO MEDIS» ПРИ ТОПИЧЕСКОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Определить эффективность средств (лосьон, шампунь) линии «PSO Medis» («Kamedis», Израиль) при топическом использовании у пациентов с проявлениями псориаза на коже волосистой части головы.

**Материал и методы.** Эффективность использования топических средств линии «PSO Medis» изучена у 21 пациента, страдающего вульгарным псориазом с поражением волосистой части головы, не требующим назначения системной терапии. Перед проведением исследования разработаны критерии включения и исключения, стандартный шаблон анкет для последующего анализа эффективности применения препаратов. Общий период наблюдения за отдельным пациентом составлял 42 сут. Для объективизации тяжести псориазического процесса при обращении и эффективности топического использования средств в динамике применяли стандартную шкалу расчета PASI для области «голова». Оценка качества жизни пациентов исследуемой группы проведена с помощью опросника PDI методом Тix-box при первичном обращении и на момент заключительного визита к врачу. При каждом из четырех визитов фиксировали количественную визуальную шкалу самооценки (КВШС) пациентами тяжести течения псориаза (от 0 до 10 баллов).

**Результаты.** Все пациенты перенесли терапию топическими средствами линии «PSO Medis» удовлетворительно. Аллергических и токсических реакций в процессе наблюдения зафиксировано не было. Положительную динамику наблюдали уже после 2 нед использования. Суммарный показатель PASI для области «голова» имел тенденцию к снижению на 39,5% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с первоначальным, что определяло терапию на этом этапе как приводящую к незначительному улучшению. На 2-м контроле (3-й визит) PASI снизился на 67,7% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с первоначальным. Таким образом, к 28-м суткам от начала применения продукта эффективность его использования могла трактоваться как улучшение. К 42-м суткам PASI снизился на 75,5% по сравнению с первоначальными данными — значительное улучшение. Данный результат может рассматриваться как эффективная терапия.

В ходе проведения исследования самооценка пациентами тяжести течения псориаза достоверно снижалась, достигнув максимального результата к 4-му визиту. На заключительном этапе контроля показатель КВШС у пациентов достоверно уменьшился на 78,7% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с первоначальным, стремясь к нулевой отметке.

**Заключение.** Средства (лосьон, шампунь) линии «PSO Medis» («Kamedis», Израиль) могут быть рассмотрены в качестве топических средств у пациентов с вульгарным псориазом волосистой части головы, не требующим проведения системного лечения, как эффективные при использовании в течение 28 сут и высокоэффективные при применении в течение 42 сут. Курсовое применение средств линии «PSO Medis» положительно отражается на основных показателях качества жизни пациентов с проявлениями псориаза.

**Ключевые слова:** вульгарный псориаз, псориаз волосистой части головы, топические нестероидные средства.

Псориаз занимает важное место среди заболеваний кожи, являясь одним из самых распространенных хронических рецидивирующих дерматозов. Заболевание распространено повсеместно, считается, что в среднем им страдают 1—3% населения земного шара.

Псориаз является хроническим воспалительным иммунозависимым генодерматозом с неполной пенетрантностью, мультифакториального генеза, характеризующимся усилением пролиферативной активности кератиноцитов и развитием патологических процессов в коже, ногтях, суставах и все чаще рассматривается как системный процесс с поражением внутренних органов.

Республика Беларусь относится к эндемичным по заболеваемости псориазом районам. Так, в стране ежегодно новые случаи регистрируются у 0,2% населения, общая заболеваемость дерматозом приближается к 4%. До 25% лиц диспансерной группы наблюдения, по данным дерматовенерологической службы Республики Беларусь, составляют пациенты с псориазом и его системными осложнениями.

Терапия псориаза представляется нелегкой задачей, требующей от врача глубоких знаний фармакологических свойств отдельных препаратов, а также способности и навыков адекватно оценивать тяжесть течения процесса, эффективность проводимого лечения.

Предложено огромное количество методик терапии псориаза. Некоторые из них (имеющие, прежде всего, доказательную базу) представлены в табл. 1.

При этом ни один из разработанных методов не является универсальным и не может гарантировать одинаковую эффективность лечения. Вот почему индивидуальный подход в терапии псориаза является одним из основополагающих принципов. Щадящий режим (применение лишь местных лекарственных средств) показан большинству (до 70%) пациентов с псориазической болезнью. Поэтому любые попытки оптимизации местной терапии псориаза с интересом воспринимаются дерматологами.

Цель исследования — оценить эффективность использования лосьона и шампуня «PSO Medis» («Kamedis», Израиль) в качестве топических препаратов у пациентов с вульгарным псориазом с поражением волосистой части головы, не требующим назначения системной терапии.

### Материал и методы

Под динамическим наблюдением находился 21 пациент, обратившийся за консультативной помощью на кафедру кожных и венерических болезней БГМУ в первой половине 2012 г. У них выявлен вульгарный псориаз с поражением волосистой части головы, что соответствовало диагнозу «Псориаз обыкновенный L40.0» по МКБ-10. При постановке диагноза использовали следующие клинико-диагностические критерии:

- папулы характерного розово-красного цвета с четкими границами;



Таблица 1

## Известные методы терапии псориаза

1. Адалимумаб ( <i>Adalimumab</i> )	20. Ацитретин в сочетании с гидроксимочевинной ( <i>Hydroxyurea</i> )	36. УФ-фототерапия в сочетании с ацитретином
2. Алефацепт ( <i>Alefacept</i> )	21. Кортикостероиды системные	37. УФ-фототерапия в комбинации с угольным дистиллятом, дегтярной мазью либо антралином ( <i>Goeckerman, Ingram</i> )
3. Этанерцепт ( <i>Etanercept</i> )	22. Кортикостероиды топические	38. УФ-фототерапия в сочетании с биологическими препаратами
4. Эфализумаб ( <i>Efalizumab</i> )	23. Обкалывание очагов кортикостероидами	39. УФ-фототерапия в комбинации с пероральной системной терапией (кроме ацитретина)
5. Инфликсимаб ( <i>Infliximab</i> )	24. Интраартикулярное введение кортикостероидов	40. Эксимерный лазер ( <i>Excimer laser</i> )
6. Ингибитор ФНО ( <i>TNF-inhibitor</i> )	25. Кальципотриол топический	41. Сульфасалазин ( <i>Sulfasalazine</i> )
7. Абатацепт ( <i>Abatacept</i> )	26. Кортикостероиды топические в комбинации с кальципотриолом	42. Лефлюномид ( <i>Leflunomide</i> )
8. Ритуксимаб ( <i>Rituximab</i> )	27. Топические иммуномодуляторы: Такролимус ( <i>Tacrolimus</i> ) или пимекралимус ( <i>Pimecrolimus</i> )	43. 6-Тиогуанин ( <i>6-Thioguanine</i> )
9. Антитела против IL-23/23 (устекинумаб ( <i>Ustekinumab</i> ) или АВТ-874)	28. Тазаротен ( <i>Tazarotene</i> ) топический	44. 6-Меркаптопурин ( <i>6-Mercaptopurine</i> )
10. Метотрексат	29. Тазаротен топический в комбинации с кортикостероидами топическими	45. Гидроксимочевина
11. Метотрексат в сочетании с ингибитором ФНО	30. Угольный дистиллят — <i>LCD (liquor carbonis distillate)</i>	46. Гидроксихлорохин ( <i>Hydroxychloroquine</i> )
12. Метотрексат в сочетании с циклоспорином	31. Дегтярная мазь	47. Нестероидные противовоспалительные препараты
13. Ингибитор ФНО в сочетании с циклоспорином	32. Антралин ( <i>Anthralin</i> )	48. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 ( <i>COX-2 inhibitors</i> )
14. Микофенолатемофетил ( <i>Mycophenolatemofetil</i> )	33. УФ-фототерапия — узкополосный УФВ ( <i>narrowband UVB</i> )	49. Климатотерапия
15. Азатиоприн ( <i>Azathioprine</i> )	34. УФ-фототерапия — широкополосный УФВ ( <i>broadband UVB</i> )	50. Психотерапия
16. Циклоспорин ( <i>Cyclosporine</i> )	35. УФ-фототерапия — PUVA	
17. Такралимус — п/о прием ( <i>Tacrolimus</i> )		
18. Ацитретин ( <i>Acitretin</i> )		
19. Ацитретин в сочетании с биологическими препаратами		

Примечание. Ни одна из вышеописанных методик не должна рассматриваться в качестве первичных методик выбора.

- склонность папул к образованию бляшек;
- шелушение на поверхности папул и бляшек: чешуйки рыхлые, серебристо-белого цвета;
- ограниченный характер сыпи с преимущественной локализацией в типичных местах: голова, разгибательные поверхности локтевых и коленных суставов;
- положительные феномены «псориатической триады».

Учитывая полные анамнестические данные, а также характер клинических проявлений псориаза у пациентов, проведение диагностической биопсии кожи ни в одном из случаев не было оправданным. Общая площадь распространенности псориатических высыпаний на коже у пациентов колебалась в пределах 3—7%, что по международным клиническим рекомендациям соответствует легкой/средней степени тяжести (следуя российским рекомендациям, площадь поражения до 10% необходимо относить к локализованному процессу) и не требует проведения системной терапии [2—5].

Были разработаны критерии включения и исключения пациентов из исследования. Принять участие могли:

- пациенты с диагнозом «Псориаз обыкновенный L40.0» с поражением волосистой части головы, не требующим назначения системной терапии;
- мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, без сопутствующей соматической патологии;
- пациенты, согласные отказаться от использования других препаратов для терапии псориаза на время проведения исследования;
- лица, готовые подписать информированное согласие.

Из исследования были исключены:

- беременные и кормящие грудью женщины;
- пациенты с аллергией на один из компонентов продуктов «PSO Medis»;
- лица, требующие системной терапии псориаза;
- пациенты, которым отменили топические препараты (кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и др.) менее чем за 2 нед до начала использования продуктов «PSO Medis»;
- лица, которые прекратили получать системную терапию менее чем:

- за 4 нед до начала исследования — для фотолечения (nbUVB, PUVA)
  - за 12 нед — для биологических препаратов;
  - за 4 нед до начала исследования — для системных небиологических препаратов;
  - в случае, если лечение привело к ухудшению течения псориаза в течение последних 2 нед.
- Если один критерий не мог быть соблюден, пациента исключали из исследования.

В качестве топических средств терапии на всем протяжении исследования использовали лосьон и шампунь «PSO Medis» («Kamedis», Израиль), согласно инструкции производителя.

Лосьон «PSO Medis» для кожи головы зарегистрирован на территории Республики Беларусь как косметическое средство (ТС ВУ/112 11.02/ТРО09 043 00055 от 14.09.2012). Представляет собой раствор в тубе, объемом 125,0 мл. Заявлен как успокаивающий лосьон для чувствительной и раздраженной кожи головы, склонной к образованию перхоти. Уменьшает покраснение и раздражение кожи. Облегчает зуд, устраняет перхоть и предотвращает ее появление. Увлажняет и питает кожу головы. Лосьон содержит

Таблица 2

## Активные ингредиенты, входящие в состав лосьона и шампуня «PSO Medis»

Экстракты и активные ингредиенты	Действующее вещество	Активность
Индигофера красильная <i>Indigofera tinctoria</i> (Qing Dai)	Индиго, индирубин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Замедляет процессы деления клеток при псориазе, модулирует пролиферацию и дифференциацию кератиноцитов в эпидермисе.</li> <li>• Оказывает противовоспалительный эффект (подавляет синтез медиаторов воспаления иммунными клетками).</li> <li>• Ингибирует процессы дифференцировки Т-лимфоцитов в структурах кожи, ответственных за формирование воспалительного инфильтрата при псориазе [9, 20].</li> <li>• Антиоксидант</li> </ul>
Корень ревеня <i>Rheum Palmatum</i> (Da Huang)	Антракиноны: эмодин, реин, алосемодин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противовоспалительный эффект [10].</li> <li>• Антибактериальное действие [11].</li> <li>• Ранозаживляющее и регенерирующее действие [18]</li> </ul>
Портулак <i>Portulaca Oleracea</i> (Ma Chi Xian)	Флавоноиды: кампферол, апигенин, мирецитин, кверцетин, лютеолин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ранозаживляющий эффект.</li> <li>• Противовоспалительное и обезболивающее действие при наружном применении [12].</li> <li>• Антиоксидантное действие [13]</li> </ul>
Корень Анжелики или китайский дягиль <i>Angelica polymorpha sinensis</i> (Dang Gui)	Ферулиновая кислота, полисахариды	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противовоспалительное и антибактериальное действие [21, 22].</li> <li>• Ранозаживляющий эффект [14, 15]</li> </ul>
Кора амур пробкового дерева <i>Phellodendron Amurense</i> (Huang Bai)	Алкалоиды, берберин, фелодендрин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противовоспалительное действие: ингибирует циклооксигеназу ЦОГ-2 (COX-2), фактор некроза опухоли (<math>\alpha</math>-TNF) [16, 17]</li> </ul>
Экстракт орешков мыльного дерева <i>Sapindus mukorossi</i> , Soap nut, (You Huang Zi)	Сапонины	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Является естественным моющим средством.</li> <li>• Оказывает антимикробное и фунгистатическое действие.</li> <li>• Противозудный эффект.</li> <li>• Кератолитический эффект.</li> <li>• Себореорегулирующее действие [19]</li> </ul>
Климбазол	Климбазол	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Противогрибковое средство</li> </ul>
Пантенол	Декспантенол	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Регенерирующий эффект.</li> <li>• Ускоряет процессы эпителизации и рубцевания</li> </ul>
Токоферола ацетат	Витамин Е	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Антиоксидантный эффект: тормозит развитие свободнорадикальных реакций, предупреждает образование перекисей, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны</li> </ul>
Пиритион цинка	Комплексное соединение, содержащее цинк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Фунгицидное действие.</li> <li>• Антибактериальный эффект</li> </ul>
Салициловая кислота	2-гидроксibenзойная или фенольная кислота	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабое антисептическое действие.</li> <li>• Раздражающее действие.</li> <li>• Кератолитическое действие</li> </ul>

специально подобранную комбинацию китайских трав и активных веществ.

Лосьон наносят на кожу головы вечером на сухие или влажные волосы. Производитель рекомендует мягко втирать лосьон до полного его впитывания, после чего оставлять на ночь и вымыть волосы утром шампунем для волос «PSO Medis» [1].

Шампунь для волос «PSO Medis» зарегистрирован на территории Республики Беларусь как косметическое средство (ТС №ТС ВУ/112 11.02/ ТР009 043 00047 от 12.09.2012). Представляет собой вязкую жидкость в тубе, объемом 200,0 мл. Заявлен как шампунь для чувствительной и раздраженной кожи головы, склонной к образованию перхоти. Удаляет и предотвращает появление перхоти. Уменьшает покраснение, раздражение и зуд кожи головы. Успокаивает и питает кожу головы, делает волосы мягкими и гладкими. Шампунь содержит специально подобранную комбинацию китайских трав и активных веществ (табл. 2).

Таблица 3

## Общая характеристика пациентов

Показатель	Среднее значение	min/max
Средний возраст, лет	35,9±2,75	19/57
Стаж заболевания, лет	8,66±1,58	1,5/27
Общее количество обострений	5,33±0,82	1/12
Частота рецидивов в год	1,38±0,12	1/3
Общее количество госпитализаций	1,38±0,40	0/6
Длительность последней ремиссии	0,73±0,08	0,3/1,5

Способ применения шампуня «PSO Medis»: намочить волосы и втереть шампунь в кожу головы; оставить на 2—3 мин до смывания; избегать попадания в глаза. Шампунь можно использовать как моносредство для ухода, так и в комбинации с лосьоном «PSO Medis». Во втором случае производитель гарантирует лучший результат. Для получения ожидаемого эффекта рекомендовано использовать шампунь

Таблица 4

## Расчет PASI (балл) у пациентов исследуемой группы в динамике для области «голова»

Показатель	Среднее значение (min/max)			
	Исходное состояние	2-й визит	3-й визит	4-й визит
Эритема	2,19±0,13 (1/3)	1,33±0,14 (0/2)	0,52±0,14 (0/2)	0,19±0,11 (0/2)
Инфильтрация	2,38±0,2 (1/4)	1,38±0,14 (0/2)	0,66±0,14 (0/2)	0,23±0,09 (0/1)
Шелушение	2,95±0,17 (2/4)	2±0,15 (1/3)	1,52±0,13 (1/3)	0,71±0,1 (0/1)
Эритема+инфильтрация+шелушение	7,52±0,41 (4/11)	4,71±0,38 (2/7)	2,71±0,35 (1/6)	1,14±0,23 (0/4)
Площадь поражения	2,52±0,11 (2/3)	2,38±0,12 (1/3)	2,04±0,17 (1/3)	1,04±0,18 (0/3)
(Эритема+инфильтрация+шелушение)х площадь поражения	19,24±1,56 (8/33)	11,62±1,34 (4/21)	6,23±1,15 (1/18)	1,71±0,43 (0/8)
PASI	1,92±0,15 (0,8/3,3)	1,16±0,13 (0,4/2,1)	0,62±0,11 (0,1/1,8)	0,17±0,04 (0/0,8)
Зуд	2,9±0,18 (2/4)	2,14±0,14 (1/3)	1,38±0,12 (0/2)	0,47±0,11 (0/1)

не менее 3 раз в неделю, средство также подходит для ежедневного применения [1].

Средний возраст лиц исследуемой группы составил 35,9±2,75 года (min/max=19/57), мужчин было 11, женщин — 10. Стаж заболевания в группе, при средней длительности ремиссий 0,73 года, приближался к 9 годам; на этом фоне цифры, характеризующие среднее количество обострений в год, а также общее количество госпитализаций не превышали 1,38 (табл. 3). Что в целом свидетельствовало об относительно благоприятном хроническом течении псориазического процесса у пациентов.

Включенным в исследование лицам выполнены: общеклиническое обследование, общий анализ крови, мочи, при необходимости — биохимический анализ крови. Контроль эффективности использования топических препаратов у пациентов проводили 3-кратно, с 14-дневным интервалом между визитами. Общий период наблюдения за отдельным человеком составил 42 сут. Для объективизации тяжести псориазического процесса при обращении и эффективности топического использования средств в динамике использовали стандартизованную шкалу расчета PASI (Psoriasis area and severity index) для области «голова» [5, 6]. Оценку качества жизни пациентов исследуемой группы проводили с помощью адаптированного опросника PDI (Psoriasis disability index) методом Тix-box при первичном обращении и на момент заключительного визита к врачу [5, 7—8]. В процессе каждого визита фиксировали количественную самооценку тяжести течения псориаза (от 0 до 10 баллов). Удовлетворенность пациентов от использования лосьона и шампуня оценивали при помощи динамического 3-кратного анкетирования. Для статистической обработки полученных количественных данных применяли программы STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, «Biostat».

Каждый из пациентов получил «Информационный лист», а также в индивидуальном порядке был проинформирован об исследовании, имел возможность задавать вопросы и получать исчерпывающие ответы. Каждый из них мог отказаться от соглашения участвовать в исследовании в любое время, без указания причины, что никоим образом не повлияло бы на качество дальнейшего оказания медицинской помощи.

## Результаты и обсуждение

При оценке исходного состояния все основные объективные критерии (эритема, инфильтрация, шелушение, площадь поражения) проявляли достаточно высокую активность (табл. 4). Так, при максимальном балле 4, суммарные показатели шелушения и площади поражения стремились к 3 баллам — 2,95±0,17 и 2,52±0,11 соответственно. Показатель инфильтрации имел максимальный балл лишь у 2 респондентов, что отражалось на суммарной цифре, которая стремилась к 2,5. Самые низкие значения были отмечены для эритемы — 2,19±0,13, максимальное значение в группе для этой характеристики — 3 балла.

Основные субъективные жалобы при обращении были связаны с проявлениями перхоти и зуда. Около 30% включенных в исследование определяли характер зуда как нестерпимый и давали максимальный балл (4) при проведении самооценки интенсивности этого показателя; суммарное значение — 2,9±0,18.

Все пациенты перенесли терапию топическими средствами линии «PSO Medis» удовлетворительно. Аллергических и токсических реакций зафиксировано не было.

Положительную динамику от применения продуктов наблюдали уже после 2 нед использования (2-й визит). Все характеристики PASI, за исключением площади поражения, имели достоверную положительную динамику: показатели инфильтрации, эритемы, шелушения снижались соответственно в 1,7, 1,6, 1,4 раза ( $P<0,001$ ), показатель самооценки пациентами зуда снизился в 1,3 раза ( $P<0,001$ ). Суммарный показатель PASI для области «голова» имел тенденцию к снижению на 39,5% ( $P<0,001$ ) по сравнению с первоначальным, что определяет терапию на этом этапе как приводящую к незначительному улучшению (табл. 5).

Таблица 5

## Система оценки эффективности проводимой терапии по проценту суммарного PASI [5, 6]

Снижение показателя PASI по сравнению с первоначальным	Эффективность терапии
До 25%	Неэффективное лечение Незначительное улучшение Улучшение Значительное улучшение
От 25 до 49%	
От 50 до 74%	
Более 75%	

На втором контроле (3-й визит) суммарный показатель PASI снизился на 67,7% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с первоначальным. Таким образом, к 28-м суткам от начала применения продукта эффективность его использования может трактоваться как улучшение. Положительный результат достигнут за счет планомерного и достоверного снижения абсолютно всех количественных составляющих индекса: эритемы, инфильтрации, шелушения, площади поражения соответственно в 4,2 ( $P < 0,001$ ), 3,6 ( $P < 0,001$ ), 1,9 ( $P < 0,001$ ), 1,2 раза ( $P < 0,05$ ). Самооценка зуда пациентами также уменьшилась в 2,1 раза ( $P < 0,001$ ).

К 42-м суткам от начала использования топических средств линии «PSO Medis» суммарный показатель PASI снизился на 75,5% по сравнению с результатом до лечения и трактовался как значительное улучшение. Данный результат можно рассматривать как эффективно проведенную терапию [5, 6].

Определяли также показатели, характеризующие качество жизни пациентов, входящих в группу исследования. Наиболее простой метод — количественная визуальная шкала самооценки (КВШС) тяжести течения псориаза — демонстрировал достаточно быстрое достижение положительного эффекта от применения препаратов. Так, перед проведением терапии большинство пациентов определяли свое состояние как выше средней степени тяжести —  $5,61 \pm 0,34$  (табл. 6).

В ходе проведения исследования самооценка тяжести течения псориаза достоверно снижалась, достигнув максимального результата к 4-му визиту. На заключительном этапе контроля показатель КВШС у пациентов достоверно упал на 78,7% ( $P < 0,001$ ) по сравнению с первоначальным, стремясь к нулевой отметке.

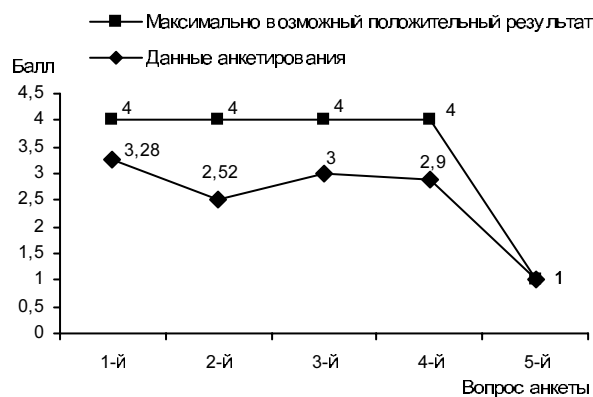
Анкетирование по опроснику PDI позволило выявить, каким образом проведенное лечение повлияло на отдельные показатели качества жизни. Перед началом терапии суммарный показатель PDI равнялся  $12,48 \pm 1,19$ , что в процентном выражении составляло 27,7% от максимально возможного результата. В большей степени у пациентов с псориазом снижалась эффективность таких видов деятельности, как «повседневная» и «лечение» (на 47% и 44,3% от максимально возможных цифр). Респонденты считали, что псориаз больше оказывает влияние на виды деятельности, связанные с работой и учебой, по сравнению с «межличностными отношениями».

Во время проведения терапии топическими препаратами линии «PSO Medis» количественные показатели всех видов деятельности, влияющих на качество жизни пациентов с псориазом, снижались, в некоторых случаях (межличностные отношения) — стремились к нулю. Суммарный показатель PDI к 4-му визиту составлял  $3,1 \pm 0,39$ , а качество жизни пациентов за время терапии улучшилось на 20,9% ( $P < 0,001$ ).

Пациенты в подавляющем большинстве высоко оценили возможности лечебного эффекта средств линии «PSO Medis» при проведении анкетирования на заключительном этапе. Из максимальных 4 бал-

Таблица 6  
КВШС тяжести течения псориаза (от 0 до 10 баллов)

Этап оценки	Среднее значение	min/max	P
Начальный	$5,61 \pm 0,34$	3/8	
2-й визит	$4,42 \pm 0,34$	2/7	$< 0,05$
3-й визит	$3,57 \pm 0,27$	2/6	$< 0,001$
4-й визит	$1,19 \pm 0,29$	0/6	$< 0,001$



Самооценка пациентами эффективности/качества проведенной терапии средствами линии «PSO Medis»

лов исследуемые средства набрали 3,28 (рисунок). Вместе с тем многие пациенты ждали более быстрого наступления положительного эффекта, о чем свидетельствует оценка 2,52 из 4 возможных баллов. При сравнении качества и эффективности предложенных к использованию средств они давали последним достаточно высокую оценку — 3,0 балла. Косметические средства препаратов во многом либо не интересовали пациентов, либо вполне устраивали их — 2,9 балла из 4 возможных. Вне зависимости от оценки лечебного эффекта, удовлетворенность скоростью его наступления, претензий или их отсутствием к качеству продукта 100% респондентов выразили твердую уверенность в том, что будут рекомендовать использованные в ходе исследования средства другим пациентам с похожими проявлениями псориаза.

## Выводы

1. Средства (лосьон, шампунь) линии «PSO Medis» («Kamedis», Израиль), как топические препараты для пациентов с вульгарным псориазом с поражением волосистой части головы, не требующим проведения системного лечения, эффективны при применении в течение 28 сут, высокоэффективны при применении в течение 42 сут.

2. На фоне использования средств линии «PSO Medis» («Kamedis», Израиль) в качестве топических препаратов у пациентов, страдающих вульгарным псориазом с поражением кожи волосистой части головы, не требующим проведения системного лечения, качество жизни, по версии опросника PDI (метод Tix-box), повышается в среднем на 20,9%; по версии количественной визуальной шкалы самооценки — на 78,7%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. <http://kamedis.by/product/ps0-medis.html>.— Доступ: 15.08.2012.
2. European Guidelines on treatment of psoriasis vulgaris // JEADV.— 2009.— Vol. 23(Suppl. 2).— P. 5—70.
3. Nast A., Kopp I., Augustin M., et al. // Arch. Dermatol. Res.— 2007.— Vol. 299.— P. 111—138.
4. [http://www.medin4.ru/\\_ld/2/226\\_\\_\\_.pdf](http://www.medin4.ru/_ld/2/226___.pdf).— Доступ: 12.09.2012.
5. Лукьянов А. М. Псориаз: объективизация выбора рациональной терапии.— Минск, 2011.
6. Langley R. G., Ellis C. N. // J. Am. Acad. Dermatol.— 2004.— Vol. 51.— P. 563—569.
7. Sampogna F., Chren M. M., Melchi C. F., et al. // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 154, № 2.— P. 325—331.
8. <http://www.hqlo.com/content/pdf/1477-7525-4-35.pdf>.— Доступ: 12.09.2012.
9. Lin Y. K., Wong W. R., Chang Y. C., et al. // Dermatology.— 2007.— Vol. 214, №2.— P. 155—161.
10. Kitano A., Saika S., Yamanaka O., et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.— 2007.— Vol. 48.— P. 5013—5022.
11. Basu S., Ghosh A., Hazra B. // Phytother. Res.— 2005.— Vol. 19.— P. 888—894.
12. Chan K., Islam M. W., Kamil M., et al. // J. Ethnopharmacol.— 2000.— Vol. 73.— P. 445—451.
13. Yang Z., Liu C., Xiang L., et al. // Phytother Res.— 2009.— Vol. 23.— P. 1032—1035.
14. Hsiao C. Y., Hung C. Y., Tsai T. H., Chak K. F. // Evid. Based Complement. Alternat. Med.— 2012:467531.
15. Zhao H., Alexeev A., Sharma V., et al. // Phytother. Res.— 2008.— Vol. 22.— P. 923—928.
16. Park Y. K., Chung Y. S., Kim Y. S., et al. // Int. Immunopharmacol.— 2007.— Vol. 7.— P. 955—962.
17. Xian Y. F., Mao Q. Q., Ip S. P., et al. // J. Ethnopharmacol.— 2011.— Vol. 137.— P. 1425—1430.
18. Tang T., Yin L., Yang J., Shan G. // Eur. J. Pharmacol.— 2007.— Vol. 567.— P. 177—185.
19. Takagi K., Park E. H., Kato H. // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo).— 1980.— Vol. 28.— P. 1183—1188.
20. Lin Y. K., Chang C. J., Chang Y. C., et al. // Arch. Dermatol.— 2008.— Vol. 144.— P. 1457—1464.
21. Chao W. W., Hong Y. H., Chen M. L., Lin B. F. // J. Ethnopharmacol.— 2010.— Vol. 129.— P. 244—249.
22. Han C., Guo J. // Inflammation.— 2012.— Vol. 35, № 3.— P. 913—919.

Поступила 18.12.12.

## EFFICIENCY OF PSO MEDIS AGENTS TOPICAL APPLICATION FOR PSORIASIS SCALP MANIFESTATIONS

A. M. Lukyanov

**Objective.** Assessment of efficiency of PSO Medis agents (lotion, shampoo) produced by Kamedis, Israel, when applied topically by patients having psoriasis scalp manifestations was the purpose of the study.

**Materials and methods.** The PSO Media agents topical application efficiency was assessed in 21 patients suffering from vulgar psoriasis requiring no systemic treatment. Inclusion and exclusion criteria were developed and a standard pattern for questionnaires used for the agents application efficiency assessment was offered before the study beginning. The total period of every patient observation was 42 days. The PASI calculation standard scale for scalp was used for the psoriatic process severity objective evaluation initially and for the agent topical application efficiency assessment in the dynamics. The PDI questionnaire was used for assessing the patient's quality of life in the studied group initially and finally by the Tix-box method. The quantitative visual scale for self-appraisal (QVSSA) of the psoriasis course severity (0 to 10 points) was used at each of four doctor visits.

**Results.** Every patient tolerated the topical PSO Medis agents treatment satisfactorily. Neither allergic nor toxic reaction was registered. A positive dynamics had been observed as early as in 2 weeks of the products application. The total PASI value for scalp tended to a reduction by 39.5% ( $P < 0.001$ ) as compared with the initial values allowing consider the therapy resulting in a mild improvement at that stage. At the second control (Visit 3) the PASI value reduced by 67.7% ( $P < 0.001$ ) vs the initial value. Thus, by Day 28 the product efficiency might be considered as an improvement. The PASI value reduced by 75.5% by Day 42 vs the initial value and that result might be considered an evident improvement. Therefore the therapy should be acknowledged to be efficient. The patients were evaluating the psoriasis course severity more highly during the study performance the highest effect being achieved by Visit 4. The QVSSA patients' estimates reduced reliably by 78.7% ( $P < 0.001$ ) vs the initial values at the final stage tending to zero.

**Conclusion.** PSO Medis agents produced by Kamedis, Israel, may be considered topical agents for treating patients suffering from scalp vulgar psoriasis requiring no systemic treatment efficient when used for 28 days and highly efficient when used for 42 days. Course application of PSO Medis agents impacts positively on the basic parameters of the quality of life psoriatic patients.

**Key words:** vulgar psoriasis, scalp psoriasis, topical non-steroid agents.

## Адрес для корреспонденции:

Лукьянов Александр Михайлович.

Белорусский государственный медицинский университет.

220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 226-36-85.

А. И. РОЛЕВИЧ, С. А. КРАСНЫЙ, С. Л. ПОЛЯКОВ,  
И. А. ЗЕЛЕНКЕВИЧ

## ПОСЛЕДНИЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии  
им. Н. Н. Александрова Минздрава Республики Беларусь

**Цель исследования.** Анализ последних достижений в области лечения рака почки

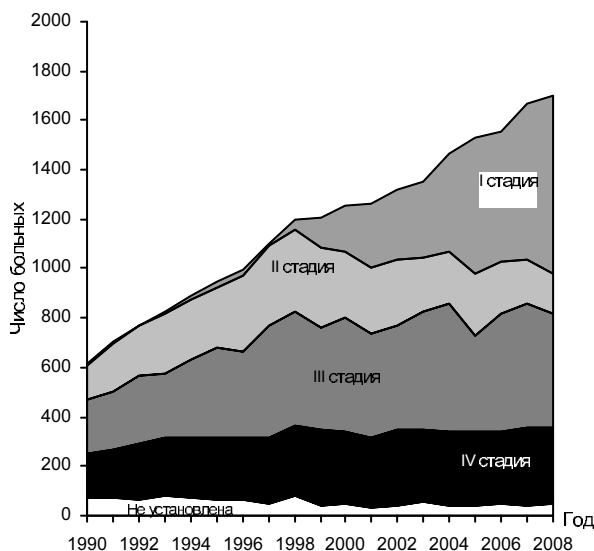
**Материал и методы.** Проведен поиск в базах данных PubMed и Embase по ключевым словам «рак почки», «почечно-клеточный рак», «лечение», проанализированы результаты последних ежегодных конгрессов Европейской и Американской ассоциаций урологов.

**Результаты.** Идентифицированы 3 основных направления преобразований в лечении рака почки: расширение показаний к органосохраняющему лечению, поиск путей интеграции хирургического и лекарственного лечения, а также использование новых препаратов.

**Заключение.** Улучшение техники оперативного лечения, а также развитие фармакологии вызвали ряд существенных изменений в терапии рака почки. Расширение показаний к органосохраняющему лечению привело к преобразованию стандартов лечения ранних стадий этого заболевания. Появление новых «таргетных» лекарственных препаратов создало предпосылки к изучению интегрированного применения хирургической и лекарственной терапии.

**Ключевые слова:** рак почки, органосохраняющее лечение, таргетная, неоадьювантная и адьювантная терапия.

Ежегодно в Республике Беларусь выявляют более 1900 новых случаев рака почки, от этого заболевания умирают более 600 больных. Отмечается значительный рост этой патологии: по темпам прироста заболеваемости рак почки занимает 3-е место после рака предстательной железы и рака кожи. Так, за 10-летний период количество впервые выявленных случаев увеличилось с 1343 в 2002 г. до 1905 в 2011 г. (на 42%) [1]. Из рисунка видно, что в течение последнего десятилетия прирост новых случаев рака почки



Новые случаи рака почки в зависимости от стадии

в Республике Беларусь происходит за счет ранних стадий (преимущественно I стадия). Этому способствует ранняя выявляемость заболевания в результате более широкого применения УЗИ.

В последнее время произошли существенные изменения в лечении рака почки, обусловленные как общемировой тенденцией к выявлению локализованных опухолей почки, так и внедрением новых малоинвазивных хирургических технологий (лапароскопия, робот-ассистированная хирургия), а также разработкой и внедрением новых таргетных лекарственных препаратов. Основными событиями в лечении рака почки в последние годы стали расширение показаний к органосохраняющему лечению, поиск путей интеграции хирургического и лекарственного лечения, а также использование новых препаратов при распространенном раке почки.

### Органосохраняющее лечение рака почки

Органосохраняющее лечение рака почки начало активно развиваться после доказательства эквивалентности онкологических результатов при этом лечении по сравнению с радикальной нефрэктомией [2]. Однако в последнее время появились данные о том, что такая терапия может быть существенно лучше органосохраняющего лечения, поскольку почечная недостаточность, нередко развивающаяся после радикальной нефрэктомии, связана с повышенной смертностью. Так, при оценке связи скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с риском смерти, сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации в большой когорте (более 1 млн) населения США установлено, что риск смерти повышался при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела и составлял 1,2 при СКФ 45—59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; 1,8 — при СКФ 30—44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; 3,2 — при СКФ 15—29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 5,9 при СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Та же зависимость наблюдалась и для риска сердечно-сосудистых осложнений и госпитализации [3].

Ряд ретроспективных нерандомизированных сравнительных исследований подтвердили эти данные и продемонстрировали лучшую выживаемость при резекции почки по сравнению с нефрэктомией. Так, R. N. Thompson и соавт. сравнили общую выживаемость после радикальной нефрэктомии и резекции почки у 648 пациентов (290 — после нефрэктомии, 358 — после резекции почки) со спорадическим локализованным раком почки размером 4 см и более [4]. При медиане наблюдения 7,1 года не было статистических различий в выживаемости, однако при стратификации по возрасту у пациентов моложе 65 лет после радикальной нефрэктомии риск смерти от любых причин был статистически значимо выше, чем после резекции почки (относительный риск 2,16; P=0,02).

Тем не менее ряд ученых указывали на недостаточно надежные данные, полученные при исследованиях подобного типа, поскольку крайне трудно достоверно дифференцировать смерть от рака почки с конкурирующей смертностью. Для исключения онкологической смертности, затрудняющей анализ,

С. J. Weight и соавт. сравнили общую выживаемость у пациентов с предполагаемыми злокачественными опухолями до операции, которые оказались доброкачественными после патоморфологического исследования [5]. В этой работе изучены отдаленные результаты лечения 499 таких случаев при медиане наблюдения 50 мес. Установлено, что 5-летняя общая выживаемость после резекции почки (n=388) была статистически значимо выше, чем после нефрэктомии (n=111) и составила 95% (95% ДИ [93—98]) против 83% (95% ДИ [74—90]) (P<0,0001). Послеоперационная СКФ являлась независимым предиктором общей выживаемости и сердечно-сосудистых осложнений. Эти данные свидетельствуют, что резекция почки должна считаться лечением выбора во всех случаях, где эта операция технически возможна.

С накоплением данных о защитном эффекте органосохраняющего лечения рака почки на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность выявилась тенденция к расширению показаний к резекции почки. Опубликован ряд работ, свидетельствующих о целесообразности увеличения порогового размера опухоли для резекции почки с 4 до 7 см [6, 7]. Так, оценены отдаленные результаты нефрэктомии и резекции почки у больных раком почки I стадии (pT1N0M0) с размером опухоли более 4 см [8]. Всего в исследование включен 201 пациент, органосохраняющее лечение выполнено у 45 (22,4%), в то время как нефрэктомия — у 156 (77,6%) лиц. Во время наблюдения (медиана 53,5 мес) выявлено 18 (2,9%) случаев смерти от рака почки и 19 (3,0%) — от других причин. Скорректированная 5-летняя выживаемость в общей когорте пациентов составила 97,4% (95% ДИ [95,9—98,5]). В мультивариантном анализе единственным предиктором смерти от рака почки были показатели СОЭ более 30 мм/ч. Показатели скорректированной 5-летней выживаемости в подгруппе с СОЭ 30 мм/ч и менее составили 100,0±2,1% и 98,2±1,2% после резекции почки и нефрэктомии соответственно (P=0,62). Таким образом, в данном исследовании получены одинаковые значения общей и скорректированной выживаемости у больных раком почки I стадии с размером опухоли более 4 см, что говорит о том, что органосохраняющее лечение может быть выполнено у отобранных пациентов из данной категории.

### Интеграция лекарственного и хирургического лечения

С появлением новых таргетных препаратов появился интерес к их использованию при местнораспространенном раке до или после операции. Цель дооперационного воздействия — уменьшение размеров опухоли в первично нерезектабельных случаях для последующего осуществления радикального оперативного лечения [8].

Первоначальные наблюдения показали, что таргетные препараты способны уменьшить размеры первичной опухоли [9]. Кроме того, ряд наблюдений продемонстрировал регрессию опухолевых тромбов в нижней полой вене и забрюшинных лимфогенных мета-

стазов, что обеспечивало возможность последующего радикального удаления опухоли [10, 11]. Однако случаи частичной или полной регрессии наблюдались крайне редко [12]. В наиболее крупном ретроспективном исследовании, посвященном оценке эффекта таргетной терапии, показано, что уменьшение размеров опухоли после лечения в среднем составило всего 7,1%, и только у 6% пациентов наблюдался объективный эффект по критериям RECIST (уменьшение диаметра на 30% и более) [13].

Основным аргументом против широкого использования неoadъювантной терапии является отсутствие общепринятого определения нерезектабельности опухоли и большая доля субъективизма в установлении показаний к такой терапии. Таким образом, в настоящее время рекомендуется применять неoadъювантную терапию с использованием таргетных препаратов только в исключительных случаях [14].

Что касается адъювантной терапии у радикально оперированных больных раком почки с высоким риском прогрессирования, то в настоящее время проводится как минимум 5 таких исследований, например, S-TRAC (Sunitinib Trialin Adjuvant Renal Cancer Treatment) или EVEREST (Everalimus for Renal Cancer Ensuing Surgical Therapy). У пациентов, не включенных в такие исследования, проведение таргетной терапии, учитывая ее стоимость и побочные эффекты, не рекомендуется до получения результатов проспективных рандомизированных исследований.

Существенные дебаты вызывает необходимость выполнения циторедуктивной нефрэктомии при метастатическом раке почки. Как известно, в двух проспективных рандомизированных исследованиях — SWOG 8949 [15] и EORTC 30947 [16] — установлено, что циторедуктивная нефрэктомия при метастатическом раке почки до терапии интерфероном (ИНФ) приводит к существенному увеличению выживаемости по сравнению с применением только ИНФ. Необходимо отметить, что на сегодняшний день доказательные данные о роли циторедуктивной нефрэктомии при лечении метастатического рака почки с использованием таргетных препаратов отсутствуют. Хотя в ряде ретроспективных исследований продемонстрирована эффективность циторедуктивной нефрэктомии [17, 18], результаты подобного типа исследований подвержены влиянию посторонних факторов и могут привести к ошибочным заключениям. Ответ на данные вопросы предполагается получить из ряда проводимых в настоящее время исследований, например, французского CARMENA (Clinical Trial to Assess the Importance of Nephrectomy) или исследования EORTCSURTIME (SURgery TIME).

### Лечение распространенного рака почки

В настоящее время наблюдается «бум» таргетных агентов при метастатическом раке почки. К 2012 г. FDA одобрила 7 таких препаратов: сорафениб (2005), сунитиниб (2006), бевацизумаб (2009), темсиролимус (2007), эверолимус (2009), пазопаниб (2009) и акситиниб (2012). По механизму действия темсиролимус и эверолимус относятся к ингибиторам mTOR, бева-

цизумаб является антителом к VEGF, остальные препараты — ингибиторами тирозинкиназы.

Из всего многообразия малых молекул интерес представляет единственный биологический препарат — бевацизумаб. После ряда предварительных исследований, в которых препарат продемонстрировал эффективность при ПКР [19, 20], бевацизумаб был изучен в 2 проспективных рандомизированных исследованиях 3-й фазы — CALGB 90206 (США) и международном исследовании AVOREN. В обоих исследованиях бевацизумаб в дозе 10 мг/кг 1 раз в 2 нед в сочетании с ИНФ подкожно в дозе 9 млн МЕ 3 раза в неделю сравнивался с ИНФ в той же дозе с (AVOREN) или без (CALGB) плацебо. Первичной конечной точкой в обоих исследованиях была общая выживаемость, однако, учитывая появление в клинической практике новых таргетных препаратов, применение которых после прогрессирования может существенно повлиять на выживаемость и тем самым нивелировать эффект исследуемых препаратов, было принято решение оценивать выживаемость до прогрессирования.

В исследование CALGB в 2003—2005 гг. включены 732 пациента с метастатическим раком почки [21, 22]. Из них 350 больных получили монотерапию ИНФ и 366 — комбинированную терапию. При медиане наблюдения 46,2 мес общая выживаемость существенно не отличалась и составила 18,3 мес в группе бевацизумаб+ИНФ и 17,4 мес — в группе ИНФ ( $P=0,097$ ). Тем не менее добавление бевацизумаба к ИНФ привело к существенному увеличению выживаемости до прогрессирования: с 5,2 до 8,5 мес ( $P=0,0001$ ). Объективный эффект лечения также существенно улучшился и составил 25,5% в исследуемой группе и 13,1% — в контрольной ( $P=0,0001$ ). В группе комбинированной терапии медиана длительности ответа на лечение составила 11,9 мес. Что касается переносимости, то снижение дозы ИНФ требовалось чаще в группе бевацизумаб+ИНФ (64% против 47%), в основном, из-за развития утомляемости. В исследуемой группе чаще наблюдалась токсичность III степени и более (80% против 63%,  $P=0,001$ ), но тем не менее длительность лечения была в среднем больше на 4 мес, по сравнению с контрольной группой. Увеличение частоты встречаемости токсических эффектов III степени и выше было значимым для развития гипертензии, анорексии, утомляемости и протеинурии.

Примерно одновременно с предыдущим исследованием проведено международное плацебоконтролируемое исследование AVOREN [23, 24]. В 2004—2005 гг. 649 пациентов были рандомизированы в группы бевацизумаб+ИНФ или плацебо+ИНФ. В отличие от исследования CALGB, пациенты преимущественно включались после циторедуктивной нефрэктомии и имели светлоклеточный гистологический тип опухоли. Медиана выживаемости до прогрессирования в группе бевацизумаба составила 10,2 мес, 5,4 мес — в группе контроля ( $HR=0,63$ ; 95% ДИ [0,52—0,75];  $P=0,0001$ ). Эффективность бевацизумаба установлена во всех подгруппах в зависимости от пола па-

циентов, возраста, уровня VEGF, локализации и количества метастазов, группы риска MSKCC. Объективный эффект в соответствии с критериями RECIST в исследуемой группе составил 31%, 13% — в контрольной. В группе бевацизумаб+ИНФ время до наступления ответа — в среднем 2,2 мес при медиане его продолжительности 13,5 мес.

Наиболее частым токсическим эффектом в обеих группах были утомляемость (13% и 8% в группе бевацизумаб+ИНФ и контрольной соответственно) и астения (11% и 7% соответственно). Предполагается, что эти токсические эффекты связаны с приемом ИНФ, однако они все же чаще встречались в группе бевацизумаба с ИНФ. Наиболее частым побочным эффектом III степени и выше в группе бевацизумаба была протеинурия (8%) и гипертензия (6%). Терапия бевацизумабом/плацебо была прекращена из-за токсичности у 23% пациентов в группе бевацизумаба по сравнению с 5% в контрольной группе; ИНФ был преждевременно отменен в 22% и 12% случаев соответственно.

Учитывая токсичность ИНФ, медицинскую общественность интересовал вопрос о том, насколько важна его роль при комбинированном лечении. Результаты исследования AVOREN были повторно проанализированы для сравнения эффективности комбинации бевацизумаба с ИНФ в полной или сниженной дозе [25]. Из 228 пациентов, получавших ИНФ в сниженной дозе, у 64% доза была уменьшена до 6 млн МЕ и у 31% — до 3 млн МЕ. При сравнении выживаемости до прогрессирования этих пациентов с лицами контрольной группы наблюдалась такая же разница в эффективности: риск прогрессирования при сниженной дозе ИНФ составил 0,63 ( $P=0,0026$ ), в то время как при полной дозе — 0,69 ( $P=0,0007$ ). Для окончательного ответа на этот вопрос в настоящее время проводится проспективное исследование эффективности бевацизумаба с ИНФ в сниженной дозе.

На основании результатов данных исследований в 2009 г. FDA одобрила бевацизумаб в комбинации с ИНФ для лечения распространенного рака почки. Таким образом, этот препарат рекомендован к использованию в качестве терапии 1-й линии у пациентов с распространенным раком почки с низким или промежуточным риском, по критериям MSKCC, наряду с сунитинибом и пазопаниболом.

Для повышения эффективности лечения предпринимаются попытки поиска новых комбинаций бевацизумаба с другими таргетными препаратами. Комбинированное использование бевацизумаба с сунитинибом и сорафениболом в небольших пилотных исследованиях приводило к выраженной токсичности с развитием гемолитической анемии, тромбоцитопении, протеинурии, гипертензии и почечной недостаточности [26]. Наибольший интерес представляет комбинация бевацизумаба с ингибиторами mTOR. В настоящее время проводится ряд исследований по оценке эффективности комбинации бевацизумаба с темсиролimusом и эверолимусом [27].

Таким образом, совершенствование техники оперативного лечения начальных стадий рака почки,



а также стремительное развитие фармакологии привело к существенным изменениям в терапии этого заболевания. Расширение показаний к органосохраняющему лечению, внедрение новых малоинвазивных хирургических технологий (лапароскопическая, робот-ассистированная хирургия) и появление новых таргетных лекарственных препаратов подняло лечение этого заболевания на новую ступень. Проводящиеся в настоящее время исследования, по всей видимости, приведут к дальнейшим изменениям и тактики лечения рака почки. Для оказания медицинской помощи на высоком уровне в эпоху быстро меняющихся подходов к лечению онкологических заболеваний современному клиницисту необходимо тщательно следить за новой научной информацией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков С. М., Левин Л. Ф., Шебеко Н. Г., Щербина О. Ф. Злокачественные новообразования в Беларуси, 2001—2011 / Под ред. М. М. Сачек, О. Г. Сукоко. — Минск, 2011.
2. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W., et al. // *Eur. Urol.*— 2011.— Vol. 59.— P. 543—552.
3. Go A. S., Chertow G. M., Fan D., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— Vol. 351.— P. 1296—1305.
4. Thompson R. H., Siddiqui S., Lohse C. M., et al. // *J. Urol.*— 2009.— Vol. 182.— P. 2601—2606.
5. Weight C. J., Lieser G., Larson B. T., et al. // *Eur. Urol.*— 2010.— Vol. 58.— P. 293—298.
6. Patard J. J., Shvarts O., Lam J. S., et al. // *J. Urol.*— 2009.— Vol. 171.— P. 2181—2185.
7. Zelenkevich I. A., Sukonko O. G., Polyakov S. L., et al. // *Eur. Urol.*— 2012.— Vol. 61 (Suppl.). — P. e247.
8. Wood C. G. // *Clin. Cancer Res.*— 2007.— Vol. 13.— P. 697s—702s.
9. Van der Veldt A. A., Meijerink M. R., van den Eertwegh A. J., et al. // *Clin. Cancer Res.*—2008.— Vol. 14.— P. 2431—2436.
10. Amin C., Wallen E., Pruthi R. S., et al. // *Urology.*— 2008.— Vol. 72.— P. 864—868.
11. Di Silverio F., Sciarra A., Parente U., et al. // *Urol. Int.*— 2008.— Vol. 80.— P. 451—453.
12. Robert G., Gabbay G., Bram R., et al. // *Eur. Urol.*— 2009.— Vol. 55.— P. 1477—1480.
13. Abel E. J., Culp S. H., Tannir N. M., et al. // *Eur. Urol.*— 2011.— Vol. 59.— P. 10—15.
14. Bex A., Jonasch E., Kirkali Z., et al. // *Eur. Urol.*— 2010.— Vol. 58.— P. 819—828.
15. Flanigan R. C., Salmon S. E., Blumenstein B. A., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 345.— P. 1655—1659.
16. Mickisch G. H., Garin A., van Poppel H., et al. // *Lancet.*— 2001.— Vol. 358.— P. 966—970.
17. Choueiri T. K., Xie W., Kollmannsberger C., et al. // *J. Urol.*— 2011.— Vol. 185.— P. 60—66.
18. Warren M., Venner P. M., North S., et al. // *Can. Urol. Assoc. J.*— 2009.— Vol. 3.— P. 281—289.
19. Gordon M. S., Margolin K., Talpaz M., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2001.— Vol. 19.— P. 843—850.
20. Yang J. C., Haworth L., Sherry R. M., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 349.— P. 427—434.
21. Rini B. I., Halabi S., Rosenberg J. E., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2010.— Vol. 28.— P. 2137—2143.
22. Rini B. I., Halabi S., Taylor J., et al. // *Clin. Cancer Res.*— 2004.— Vol. 10.— P. 2584—2586.
23. Escudier B., Bellmunt J., Negrier S., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2010.— Vol. 28.— P. 2144—2150.
24. Escudier B., Pluzanska A., Koralewski P., et al. // *Lancet.*— 2007.— Vol. 370.— P. 2103—2111.
25. Melichar B., Koralewski P., Ravaud A., et al. // *Ann. Oncol.*— 2008.— Vol. 19.— P. 1470—1476.
26. Feldman D. R., Baum M. S., Ginsberg M. S., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2009.— Vol. 27.— P. 1432—1439.
27. Hainsworth J. D., Spigel D. R., Burris H. A., et al. // *J. Clin. Oncol.*— 2010.— Vol. 28.— P. 2131—2136.

Поступила 29.11.12.

### LATEST SUCCESSES IN RENAL CARCINOMA TREATMENT

A. I. Rolevich, S. A. Krasny, S. L. Polyakov, I. A. Zelenkevich

**Objective.** Analysis of the latest successes in the renal carcinoma treatment was the purpose of the study.

**Materials and methods.** The PubMed and Embase databases were searched by the key words "renal carcinoma", "renal cell carcinoma", "treatment", the outcomes of the latest early congresses of the European and American Associations of Urologists were analyzed.

**Results.** Three main directions in the renal carcinoma management transformations were identified, i.e. extension of indications for the organ-saving treatment, search of ways to integrate the surgical and medicament treatments as well as use of new preparations.

**Conclusion.** The surgical management technique improvement as well as the pharmacology development led to a number of significant changes in the renal carcinoma treatment. Extension of indications for the organ-saving treatment led to transformation of standards of the disease management at the early stages. Appearance of new targeted medical preparations provided conditions for studying the possibility of the surgical and medicament treatments integration.

**Key words:** renal carcinoma, organ-saving treatment, targeted therapy, neoadjuvant therapy, adjuvant therapy.

### Адрес для корреспонденции:

Ролевич Александр Игоревич.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова. 223040, Минский р-н, п. Лесной; сл. тел. (8-017) 265-23-46.



## ПАМЯТИ ЛЕОНИДА ГЕННАДИЕВИЧА БАРАБАНОВА

Леонид Геннадиевич Барабанов родился 29 сентября 1950 г. в Слуцке Минской области. После окончания средней школы № 89 Минска в 1967 г. поступил на лечебный факультет Минского государственного медицинского института (МГМИ). Во время учебы активно участвовал в работе студенческого научного кружка при кафедре общей химии под руководством заслуженного работника высшей школы БССР доцента В. А. Бандарина, получал именную стипендию имени академика А. А. Богомольца. Институт окончил с отличием в 1973 г. Затем продолжил обучение в клинической ординатуре при кафедре дерматовенерологии МГМИ по специальности «Кожные и венерические болезни».

После окончания ординатуры работал в Белорусском научно-исследовательском кожно-венерологическом институте (БелНИКВИ) с 1975 г. по 1981 г. младшим, а с 1981 по 1986 г. — старшим научным сотрудником венерологического отдела. С 1986 г. был руководителем биохимической лаборатории. С 1 декабря 1986 г. на основании изменения в штатном расписании назначен исполняющим обязанности руководителя клинического отделения отдела венерологии. В январе 1987 г. утвержден в должности руководителя клинического отделения отдела венерологии. Л. Г. Барабанов был членом ученого совета БелНИКВИ.

С 1988 г. Леонид Геннадиевич работал в Белорусском ордена трудового Красного знамени государственном институте усовершенствования врачей (БелГИУВ) ассистентом кафедры дерматовенерологии. В 1989 г. — избран заведующим кафедрой дерматовенерологии БелГИУВа (с 2000 г. — Белорусская медицинская академия последипломного образования).

Л. Г. Барабанов со студенческих лет активно занимался научной работой. Кандидатскую диссертацию «Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у больных профессиональным аллергическим дерматитом, профессиональной и истинной экземой при лечении этимизолом и индуктотермией поясничной области» он защитил в 1983 г., докторскую диссертацию на тему «Реабилитация репродуктивной функции мужчин, больных гонореей с учетом активности гипофиза, яичек и коры надпочечников» — в 1989 г. Ученое звание старшего научного сотрудника присвоено в 1987 г. В звании профессора утвержден в 1991 г.



Круг научных интересов профессора Л. Г. Барабанова охватывал различные области дерматовенерологии: профессиональную дерматологию, лимфомы кожи, лекарственные поражения кожи, эффективность новых лекарственных препаратов в лечении инфекций, передаваемых половым путем, состояние репродуктивной функции у больных с различными формами гонореи. Профессор опубликовал более 250 научных работ, 25 методических рекомендаций и учебно-методических пособий, «Справочник по профессиональным болезням кожи» (1982), «Чистая кожа» (2006). Был автором 2 изобретений, более 10 рационализаторских предложений. Под его руководством защищено 12 кандидатских диссертаций. Л. Г. Барабанов был научным консультантом одной докторской диссертации. В 1994—2009 гг. был сначала членом, а затем — председателем экспертного Совета ВАК Республики Беларусь. Длительное время являлся заместителем председателя правления Республиканского научного медицинского общества врачей дерматовенерологов. Был членом двух советов по защите диссертаций (БГМУ, ВГМУ), член-корреспондентом Международной академии технического образования с 2005 г.

Профессор Л. Г. Барабанов был выдающимся клиницистом, которого уважали коллеги и любили пациенты. Имел высшую категорию по специальности «врач-дерматовенеролог» (с 1997 г.). Постоянно повышал свой профессиональный уро-

вень. Стажировался по специальности в Москве, Санкт-Петербурге, Сиднее, Барселоне, Вашингтоне. Леонид Геннадиевич щедро делился своими знаниями и опытом с коллегами-преподавателями, врачами, клиническими ординаторами и аспирантами. Он оказывал неоценимую консультативную помощь практическим учреждениям здравоохранения: Городскому клиническому кожно-венерологическому диспансеру, в том числе — Республиканскому консультативному центру по дерматовенерологии; Центральному военному госпиталю Министерства обороны Республики Беларусь, поликлинике КГБ Республики Беларусь, профессорскому лечебно-консультативному центру БелМАПО, областным и районным кожно-венерологическим диспансерам Республики Беларусь, Центру пластической хирургии и косметологии и т. д.

С 1997 по 2002 г. являлся главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения Республики Беларусь по дерматовенерологии, координатором программ ВОЗ по инфекциям, передаваемым половым путем.

Заслуги Л. Г. Барабанова как врача, педагога и ученого неоднократно отмечало руководство здравоохранения и государства. В 2006 г. Постановлением Президиума Совета Республики Национального собрания Республики Беларусь Л. Г. Барабанов был награжден Почетной грамотой Национального собрания Республики Беларусь. Также награждался Почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Беларусь и БелМАПО. В 2011 г. Л. Г. Барабанову устанавливалась персональная надбавка Президента Республики Беларусь за выдающийся вклад в социально-экономическое развитие республики. В мае 2012 г. заведующему кафедрой дерматовенерологии БелМАПО, доктору медицинских наук, профессору Л. Г. Барабанову было присвоено высокое звание «Почетный доктор Гродненского государственного медицинского университета».

Профессор Л. Г. Барабанов ушел из жизни 5 октября 2012 г. Светлая память о нем навсегда сохранится в сердцах его учеников, коллег и пациентов.

*Сотрудники кафедры  
дерматовенерологии Белорусской  
медицинской академии  
последипломного образования*



## ПАМЯТИ ВИКТОРА ВИКТОРОВИЧА КУРЕКА

19 декабря 2012 г. после тяжелой болезни ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор В. В. Курек. Виктор Викторович родился 6 марта 1944 г. в Приморском крае Российской Федерации в семье военнослужащего. После окончания Каунасского медицинского института работал хирургом Игналинской ЦРБ (Литовская ССР), служил в рядах Советской Армии. С 1968 г. — врач анестезиолог-реаниматолог, с 1970 г. — заведующий отделением анестезиологии и интенсивной терапии 4-й клинической больницы Минска. В 1975 г. В. В. Курек избран на должность ассистента кафедры детской хирургии БелГИУВа (курс детской анестезиологии-реаниматологии). В 1983 г. он защитил кандидатскую диссертацию «Причины и профилактика синдрома депонирования крови при операциях с искусственным кровообращением». В 1989 г. В. В. Куреку присвоено ученое звание доцента, и он возглавил созданную в БелГИУВе кафедру детской анестезиологии и реаниматологии. В 1996 г. В. В. Курек защитил докторскую диссертацию «Интегративный подход в профилактике и коррекции нарушений гомеостаза у детей с воспалительно-гнойными заболеваниями», в 1997 г. ему присвоено ученое звание профессора.

Именно в этот период у Виктора Викторовича раскрылся талант руководителя, ученого, клинициста и педагога. Широкий кругозор, свободное ориентирование в достижениях медицинской науки и организаторские способности позволили Виктору Викторовичу создать коллектив единомышленников и развернуть многоплановые исследования. Под его руководством разрабатывались методы оценки нарушений гомеостаза и их коррекции у детей с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями, совершенствовались способы антиноцицептивной защиты во время кардиохирургических операций, заготовки, консервации и хранения клапаносодержащих аллогraftов.

Профессор В. В. Курек всегда был готов поддержать плодотворную инициативу, умел «зажигать» своими идеями, сплотить возглавляемый им коллектив. Под его руководством кафедра стала одной из лучших в БелМАПО. Авторитет профессора В. В. Курека был чрезвычайно высок. Он был участником многих научных конференций и съездов. Все новое и передовое стремился внедрить в клиническую практику.



Виктор Викторович был прекрасным педагогом. Его лекции отличались глубиной содержанием, практической направленностью и увлекательной формой изложения. Трудоспособности и организаторским способностям В. В. Курека можно было позавидовать. Лекции, консилиумы, экспертная деятельность, поездки и выступления на конференциях — он находил время на все. Под его руководством защищены 3 кандидатские диссертации, он являлся автором более 150 научных работ, 2 изобретений, соавтором 6 монографий. Как главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Виктор Викторович многое сделал для развития и совершенствования детской анестезиолого-реаниматологической службы в Беларуси.

Лечебную, педагогическую и научную работу В. В. Курек сочетал с общественной деятельностью, являясь вице-президентом Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Беларуси, членом совета по защите диссертаций, активно работал в редколлегии журнала «Медицинские знания». За плодотворную научную и практическую деятельность В. В. Курек награжден медалью «Франциска Скорины», знаком «Отличник здравоохранения». Не меньшей наградой для Виктора Викторовича было уважение, которым он пользовался среди коллег и врачей. Высокий научный авторитет, подлинная интеллигентность, обаяние его личности, умного, наблюдательного, обладавшего тонким юмором собеседника и доброжелательного человека не могли не притягивать к нему самых разных людей.

Это был мудрый, широко образованный специалист, целиком отдававший свой ум и знания делу, за которое брался. Он не был закрытым человеком. В общении — мягок, полон благожелательного интереса к людям, умел слушать, ему не было свойственно упрямство, на клинических обходах он не подавлял своим авторитетом. Очень внимательный и чуткий, постоянно радеющий о своих учениках, делах кафедры, престиже белорусской науки. Его доброта органично переплеталась с бескомпромиссностью и принципиальностью, но всегда во главе угла стояли интересы дела, пациента и коллектива. Он был врачом не только по профессии, но и по призванию.

С ним было хорошо работать, было чему учиться: профессиональному отношению к делу, клиническому мышлению, объективной оценке научных данных. Казалось бы, с годами он мог огрубеть душой, но этого не произошло. Никогда он не давал эмоциям выплеснуться наружу.

В. В. Курек был неординарной личностью и высокоодаренным человеком. Природа наделила его любознательностью, общительностью, стремлением познать окружающий мир. Он живо интересовался историей, музыкой, литературой, живописью. Плодотворная научная и педагогическая деятельность, организаторские способности, гуманное отношение к людям, высокая эрудиция и культура снискали ему заслуженный авторитет, искреннюю благодарность учеников и последователей. Свой долг — врача, ученого и настоящего человека — Виктор Викторович выполнил с честью и до конца.

Ушел из жизни ученый, блестящий педагог, интеллигентный, высокообразованный, доброжелательный и принципиальный человек. Мы потеряли учителя, друга и товарища, который в трудную минуту всегда был рядом с каждым из нас. Вся его жизнь является достойным примером для подражания. Память об этом светлом, замечательном человеке навсегда останется в наших сердцах.

*Сотрудники кафедры  
детской анестезиологии  
и реаниматологии БелМАПО,  
кафедры детской хирургии БГМУ,  
Белорусского центра детской хирургии,  
редакция журналов «Здравоохранение»  
и «Медицинские знания».*



## СУБРЕГИОНАЛЬНЫЙ ДИАЛОГ ПО ВОПРОСАМ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Новые умения и роли для медицинских работников как средство для повышения доступности и качества медицинской помощи — тема прошедшего в Минске 13—14 августа 2012 г. субрегионального диалога по вопросам политики, организованного Европейским региональным бюро ВОЗ и Европейской обсерваторией по системам и политике здравоохранения совместно с Минздравом Беларуси и Страновым бюро ВОЗ. В ходе заседания приняли участие ведущие специалисты и представители руководства министерств здравоохранения Беларуси, России, Молдовы и Армении. Участники обсудили возможности и варианты перераспределения функций медицинских работников в нашей республике и странах СНГ, назвали факторы, влияющие на финансовую доступность помощи, заработную плату медицинских работников, качество помощи, политику найма и возможности и источники финансирования.

— Способность систем здравоохранения надлежащим образом реагировать на возникающие трудности и максимально эффективно использовать инвестиции и прогресс в области медико-санитарной помощи во многом зависит от структуры кадровых ресурсов здравоохранения, — отметила в выступлении руководитель программы по кадровым ресурсам здравоохранения Европейского регионального бюро ВОЗ Галина Перфильева. — Все чаще страны сталкиваются со сложностями в обеспечении адекватных, подготовленных, мотивированных и пользующихся необходимой поддержкой кадров здравоохранения, способных предоставлять медико-санитарную помощь в нужное время и в нужном месте.

В условиях дефицита ресурсов и возрастающих проблем со здоровьем у населения, обусловленных старением и расширением спектра сочетанных и множественных заболеваний, а также стремительного развития медицинских технологий важно, чтобы работники здравоохранения обладали всеми возможностями и поддержкой для безболезненной адаптации к новым условиям работы, позволяющим удовлетворять новые потребности населения.

Для успешного оказания медицинскими работниками услуг населению Европы с оптимальным соотношением затрат и результатов они должны обладать надлежащим комплексом умений и навыков и адекватно выполнять свои роли. Необходимо пересмотреть профессиональные профили различных групп медицинских работников, поскольку в настоящее время усиливается дисбаланс, все больше внимание уделяется проблеме качества помощи. Необходима координация действий, следует внедрять комплексы профессиональных квалификаций и усиливать компоненты коммуникации, сотрудничества и управления, а также развивать возможности для пользования знаниями и вспомогательными системами в принятии клинических решений. Постоянное повышение уровня знаний и умений идет рука об руку с оптимизацией интеграции медико-санитарной помощи в интересах пациента.

Результаты проведенных исследований указывают на то, что введение инновационных комплексов профессиональных квалификаций может положительно влиять на стоимость, качество и безопасность услуг здравоохранения. В целом новые формы распределения функций между врачами первичного звена и специалистами, расширение роли медсестер в ведении некоторых заболеваний или хронических состояний, осуществлении планового дооперационного осмотра положительно сказываются и на удовлетворенности пациентов, и на мотивации работников.

На ведущих проблемах и нынешних тенденциях в отношении оказания медико-санитарной помощи и кадровых ресурсов остановилась научный работник Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения, представитель Лондонской школы гигиены и тропической медицины Эрика Ричардсон. На фоне дефицита трудовых кадров, смещения услуг к первичному звену, технологического прогресса произошла смена роли больниц. В Европейском регионе сделан акцент на рационализацию: сокращается число клиник, интенсивно используется коечный фонд, активно применяются дневные хирургические стационары. Учитывая хронизацию и полипрагмазию заболеваний, растет спрос и потребность населения в уходе и поддержке на дому, что требует четкой координации и интеграции усилий, обуславливает необходимость вести практику в соответствии с принципами доказательной медицины. Бригады первичной медико-санитарной помощи сегодня играют центральную роль.

Как мы планируем количество медработников, необходимое обучить и принять на работу? Как оптимизировать прием на работу, сохранить кадры, повысить производительность работников? Какие существуют эффективные стимулы для мотивации персонала? Эти и многие другие вопросы профессор факультета медицинских наук Университета королевы Маргарет (Шотландия) Джеймс Букан адресовал лицам, вырабатывающим политику в сфере здравоохранения. Он назвал факторы изменений в комплексе профессиональных квалификаций и появления новых ролей (введение в систему здравоохранения новых типов специальностей путем переподготовки кадров или обучения новых), среди которых доминирующими являются экономическая эффективность, дефицит квалифицированных кадров, технологические инновации, реформы сектора здравоохранения, изменения в системе профессионального регулирования/законодательства/оплаты труда и возмещения затрат.

Согласно данным Кокрановского обзора, качество медико-санитарной помощи, которую оказывают врачи и медсестры, — аналогично, мало того, последние дают больше медицинских рекомендаций и консультаций, обеспечивают более высокий уровень удовлетворенности пациентов, нежели врачи. Подготовленные надлежащим образом медицинские сестры могут оказывать помощь такого же качества и добиваться таких же результатов для здоровья, как и доктора. Причем на деньги, которые требуются для обучения 1 врача, можно обучить от 3 до 12 медицинских сестер, выполняющих некоторые врачебные функции. Это положение может лечь в основу научных исследований.

Джеймс Букан озвучил некоторые варианты комплекса профессиональных квалификаций, сестринские роли: ассистенты со средним специальным образованием, медицинские сестры второго уровня; дипломированные медсестры первого уровня; медсестры, выполняющие некоторые врачебные функции; ассистенты врача. Внедрение новых ролей потребует соблюдения интересов работников здравоохранения, пересмотра структуры и организации медико-санитарной помощи, изменения законодательства, механизмов финансирования и регулирования, процесса образования и подготовки специалистов, введения финансовых и других стимулов.

Опыт расширения роли медицинских сестер в оказании медико-санитарной помощи поделились участники заседания. Бывшая главная медсестра Минздрава Ирландии Шейла О'Маллей озвучила ключевые моменты, касающиеся развития сестринского дела. План действий Комиссии по сестринскому делу в Ирландии был опубликован в 1998 г. Запланирован переход к обучению дипломированных медсестер в учебных заведениях третьего уровня с присвоением ученой степени. Созданы 3 ступени развития карьеры медсестры/акушерки: дипломированная медсестра/акушерка, клиническая медсестра/акушерка, медсестра/акушерка продвинутого уровня, выполняющая функции врача. Внедрены додипломные программы с присвоением научной степени: в 2002 г. — общая практика, психиатрия и уход за людьми с ограниченными интеллектуальными возможностями, в 2006 г. — акушерство и интегрированная программа по общей практике и педиатрии. Проведена систематическая комплексная оценка потребностей клиентов на основании теории сестринского дела и практики по принципам доказательной медицины.

В Ирландском совете по сестринскому делу зарегистрировано 105 медсестер/акушерок продвинутого уровня, имеющих значительный опыт работы в практике продвинутого уровня под контролем, компетентных, демонстрирующих результаты непрерывного профессионального развития. Клиническая автономность, экспертная практика, профессиональное и клиническое лидерство (установление и поддержка межличностных отношений с людьми, организация и управление медико-санитарной помощи, личностное и профессиональное развитие), научная работа — основные виды компетентности медсестер/акушерок продвинутого уровня.

Медсестры лечебных и хирургических отделений обладают навыками внутривенной катетеризации/венопункции, чтения ЭКГ, вентиляции легких постоянным и двухуровневым положительным давлением, работы с системой раннего предупреждения. В родильном доме осуществляют детальный осмотр новорожденных, в отделении медицинской диагностики — назначают процедуры с ионизирующим излучением. В отделении неотложной помощи медсестра с расширенными полномочиями занимается сортировкой больных, накладывает швы и шины, диагностическая медсестра собирает детальный анамнез, осуществляет клиническую диагностику, медсестра продвинутого уровня оказывает амбулаторную помощь, принимает пациентов с незначительными травмами. Медсестры продвинутого уровня оказывают психиатрическую помощь на дому (ведут пациентов с тревожными расстройствами, проводят пси-

хосоциальное обучение, поддерживают членов семьи, предупреждают развитие рецидива).

Подготовлена стратегическая база для расширения ролей медсестер и акушерок, направленная на повышение качества медико-санитарной помощи. В 2000 г. создана Рамочная основа для определения сферы сестринской и акушерской практики «An Bord Altranais». В 2011 г. принят закон о сестринском деле и акушерстве, согласно которому расширены полномочия и предоставлена поддержка медсестрам и акушеркам.

Не менее интересен опыт внедрения сестринской практики продвинутого уровня в Финляндии. Советник министра социального обеспечения и здравоохранения Финляндии Марьюкка Валлимие-Патомаки обозначила основные направления проводимой реформы. В соответствии с Национальным проектом охраны здоровья населения на 2002—2007 гг. медицинские сестры принимают около трети пациентов отделений неотложной помощи и порядка 50% обратившихся в медицинские центры. Национальный план развития социальных и медико-санитарных услуг на 2008—2011 гг. предоставил возможность расширить роли медсестер продвинутого уровня и внести изменений в законодательство. Национальная программа развития социальных и медико-санитарных услуг на 2012—2015 гг. предполагает принятие программ, нацеленных на расширение медсестер продвинутого уровня и перераспределение задач, выделение государственных грантов на пилотные проекты в муниципалитетах.

В июле 2010 г. вступило в силу законодательство о назначении лечения медсестрами, законы, принятые в январе 2011 г., направлены на обеспечение безопасности пациентов (существует перечень лекарственных средств, а также национальные нормы последипломного обучения медсестер по назначению препаратов). Перераспределение потоков пациентов, работа медсестер и врачей в парах обусловили значительное повышение производительности труда, замедление роста потребностей во врачах, улучшение межпрофессионального партнерства и многоуровневое сотрудничество.

Обмен опытом стран в ходе субрегионального диалога позволил проанализировать роль работников здравоохранения и возможности ее изменения, выявить международные тенденции в отношении комплексов профессиональных квалификаций, а также определить правила и процедуры в отношении регистрации, сертификации, профессиональной деятельности. Обсуждены условия и стимулы для пересмотра ролей и видов компетентности работников здравоохранения в сфере медико-санитарной помощи, проанализировано значение новейших тенденций для образования, подготовки и непрерывного профессионального совершенствования. Изучены варианты политики и инструменты для пересмотра ролей и видов компетентности в свете меняющихся потребностей и технического прогресса. Также в рамках мероприятия состоялся технический брифинг о положении дел в реализации Глобального кодекса ВОЗ по практике международного найма персонала здравоохранения в государствах-членах Европейского региона (один из вопросов повестки заседаний 62-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ).

*Подготовила Т. Ясевич*

## 62-я СЕССИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО КОМИТЕТА ВОЗ

Основы политики здравоохранения «Здоровье-2020», стратегия и план действий в поддержку здорового старения в Европе на 2012—2020 гг., а также реформа ВОЗ — вопросы, вошедшие в повестку заседаний 62-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ, которая состоялась в Мальте с 10 по 13 сентября 2012 г.

Как отметил премьер-министр Мальты Lawrence Gonzi, работа систем общественного здравоохранения в нынешних условиях связана с трудностями, которые иногда воспринимаются как реальная угроза, но предложение новых инициатив и подходов, внедрение новых систем и механизмов управления здравоохранением позволит разрешить ситуацию. Мальта уже предприняла первые шаги: решено инвестировать финансовые средства на развитие инфраструктуры системы здравоохранения, приобретение нового медицинского оборудования и стимулирование медицинских работников (предоставление врачам возможности проходить программы специализированного обучения непосредственно в стране сократили проблему «утечки мозгов» и выезда работников здравоохранения в другие страны). Премьер-министр также выразил готовность правительства Мальты поддержать новую Европейскую политику здравоохранения «Здоровье-2020» и отметил, что 62-я сессия послужит важным катализатором укрепления и совершенствования системы медицинского обслуживания в Европейском регионе ВОЗ.

Директор Европейского регионального бюро ВОЗ Zsuzsanna Jakab подытожила результаты работы за последний год и отметила коллективные достижения в сфере здравоохранения. Создана новая программа, посвященная вопросам уязвимости и здоровья; активизирована работа в рамках программы по сестринскому и акушерскому делу; обновлены и совершенствованы все базы данных Европейского регионального бюро, странам поддержка в борьбе с неинфекционными заболеваниями, создана Европейская инициатива по эпиднадзору за детским ожирением, в рамках которой охвачены 200 тыс. детей. Состоялось региональное совещание, посвященное службам репродуктивного здоровья; опубликованы результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья»; в 2012 г. прошел Всемирный день здоровья, посвященный вопросам активного долголетия, а также подготовлен проект стратегии и план действий в поддержку здорового старения в Европе; реализованы планы действий, касающиеся вопросов туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, проблемы ВИЧ/СПИДа и резистентности к противомикробным препаратам; консолидированы проводимые бюро программы в области окружающей среды и здоровья. В 2012 г. отмечали 10-летие Европы как территории, свободной от полиомиелита; Армения, Казахстан и Туркменистан были сертифицированы странами, ставшими территориями, свободными от малярии.

Также Zsuzsanna Jakab обозначила основные задачи, трудности и проблемы здравоохранения, равно как и возможности, имеющиеся для их решения. Одним из ключевых вопросов, затронутых в презентации, стала проблема неравенства в отношении здоровья, масштабы которой увеличиваются: в Европейском регионе разрыв в показателях ожидаемой продолжительности жизни составляет 12 лет. Предложенная политика здравоохранения «Здоровье-2020» нацелена на усиление поддержки комплексных мер, направленных на снижение неравенств в отношении здоровья и устранение глубинных причин заболеваемости и нездоровья.

В период ограниченности финансовых ресурсов возникает необходимость повышения эффективности работы, делегаты подчеркнули свою готовность принять основы политики здравоохранения «Здоровье-2020», отмечая тот факт, что они уже активно используются при разработке и реализации национальных стратегий здравоохранения, которые все в большей степени приобретают межсекторальный характер.

В ходе брифинга участники сессии обсудили рекомендации консультативной рабочей группы экспертов по научным исследованиям и разработкам, включая предложение всем странам взять на себя обязанность выделять на государственном уровне определенную долю валового внутреннего продукта на цели научных исследований и разработок.

Европейский комиссар по вопросам здравоохранения и защите прав потребителей John Dalli отметил прогресс, достигнутый в течение двух лет после подписания декларации относительно совместного стремления ВОЗ и Европейской комиссии объединить усилия в сфере охраны здоровья населения, что позволило повысить эффективность сотрудничества в ключевых областях: безопасность общественного здоровья, инновации в здравоохранении, системы здравоохранения, неравенство в отношении здоровья, информационное обеспечение здравоохранения, сотрудничество между представительствами Европейского союза и страновыми офисами ВОЗ. На основе стратегического подхода подготовлено шесть планов действий, в рамках которых предусматривается регулярное проведение совещаний для рассмотрения хода работы.



Беларусь на форуме представляет первый зам. министра здравоохранения Д. Л. Пиневиц

Директор Европейского регионального бюро ВОЗ Zsuzsanna Jakab и заместитель генерального директора Организации экономического сотрудничества и развития Yves Leterme подписали совместный план действий, направленный на обеспечение финансовой стабильности работы в области здравоохранения и сбора достоверных данных.

Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен подчеркнула необходимость повышения осведомленности общества о том, что на здравоохранение направляется слишком мало ресурсов, поэтому прежде чем снижать финансирование на нужды здравоохранения, необходимо разработать и внедрить механизмы экономии средств. Инвестирование в здравоохранение является одним из наиболее эффективных методов вложения финансовых средств.

Во второй день сессии прошел технический брифинг по кадровым ресурсам здравоохранения. Порядка 50—60 стран в мире не могут обеспечить даже базового пакета медицинских услуг населению из-за нехватки квалифицированного персонала. В мае 2012 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла Глобальный кодекс ВОЗ по практике международного найма персонала для здравоохранения.

В ходе выступления Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен затронула такие вопросы, как изменение ситуации в сфере здравоохранения и работа по устранению или минимизации факторов риска, лежащих в основе эпидемии неинфекционных заболеваний. Она дала высокую оценку работе по реализации антитабачного законодательства, но в то же время отметила ряд трудностей, связанных с процессами глобализации и интересами коммерческих секторов (борьба с эпидемией ожирения). Более подробно остановилась на аспектах реформирования здравоохранения, учитывая, что многие вопросы включены в Цели развития тысячелетия.

В ходе пленарного заседания директор Отдела информации, фактических данных, научных исследований и инноваций доктор Claudia Stein озвучила ряд ключевых моментов доклада о состоянии здравоохранения в Европе, фактические данные и результаты исследований которого легли в основу политики «Здоровье-2020». Почти 70% населения в Европейском регионе ВОЗ живет в городах, 8% жителей мигрировало в другие страны. В 2010 г. средняя продолжительность жизни составила 76 лет, причем показатель имеет устойчивую тенденцию к росту, несмотря на увеличение неравенств в отношении здоровья. Сохраняется также и гендерный разрыв в показателях: в некоторых странах женщины живут в среднем на 10—12 лет дольше, чем мужчины. Показатели потребления алкоголя возрастают, курения — снижаются. Состоялась дискуссия, в ходе которой авторы и координаторы исследований, проведенных в поддержку политики «Здоровье-2020», представили краткое описание основных результатов и выводы работы.

Профессор Института справедливости в отношении здоровья (Лондон) Michael Marmot и председатель консорциума, занимающегося подготовкой доклада о социальных детерминантах здоровья и разрыве по показателям здоровья в Европейском регионе ВОЗ, рассказал о том, каким образом можно применить на практике данные для устранения или минимизации социального разрыва по показателям здоровья. Отмечены проявления растущего неравенства в отношении здоровья внутри стран, не говоря о том, что финансовый кризис стал допол-

нительной нагрузкой в области здравоохранения. Профессор акцентировал внимание, что сокращение неравенства в отношении здоровья должно стать одним из основных критериев оценки эффективности систем здравоохранения и государственных структур в целом.

По мнению директора Глобальной программы здравоохранения профессора Ilona Kickbusch (Женева), одной из основных авторов исследования по вопросам стратегического руководства в интересах здоровья в XXI веке, такие факторы, как растущая глобальная сила рыночных механизмов, финансовый кризис и возрастающая роль гражданского общества, означают, что сегодня министерствам здравоохранения и другим государственным структурам нужно приложить максимум усилий, чтобы вовлечь большее количество заинтересованных сторон в процесс принятия важных решений. Сегодня роль сектора здравоохранения в обществе изменилась (в нем работает 10—15% трудоспособного населения, на него приходится до 10—15% валового национального продукта), во многих странах он стал одним из основных экспортеров товаров и услуг и важным элементом торговли и технологического развития.

Директор Европейского регионального бюро ВОЗ Zsuzsanna Jakab представила основные положения политики «Здоровье-2020», которая базируется на фактических данных (с учетом того, что каждая страна находится на различных стартовых позициях) и дает возможности для мониторинга и оценки.

Представители государств-членов поздравили руководство бюро с успешной разработкой основ и стратегии политики «Здоровье-2020», описывая создание такой объединяющей стратегии как важную веху, которая отводит Европейскому региону ведущую роль в сокращении неравенств в отношении здоровья и охватывает все области здравоохранения, имеющие актуальное значение для Европы и всего мира. В общей сложности выступили 29 представителей, которые пообещали свою поддержку политике «Здоровье-2020». Многие заявили о том, что они планируют или уже включили ценности и принципы политики «Здоровье-2020» в свои национальные стратегии и политику. Прделана большая работа по определению и составлению окончательного перечня целевых ориентиров для политики «Здоровье-2020» (перечень из 51 целевого ориентира высокого уровня сжат до 6 всеобъемлющих региональных целей).

Третий день работы 62-й сессии Европейского регионального комитета был посвящен реформе ВОЗ, дискуссии завершились принятием Стратегии и плана действий в поддержку здорового старения в Европе на 2012—2020 г.

Помощник генерального директора по вопросам общего управления в ВОЗ доктор Mohamed Jama представил проект 12-й общей программы работы на 2014—2019 гг., разработанный в рамках реформ программной деятельности и управления. Главная цель документа заключается в том, чтобы привести прогнозируемое финансирование в соответствие с конечными результатами, согласованными со странами.

Программа представляет собой стратегическую основу для работы ВОЗ, ориентированную на цепочку результатов и подотчетность. В ней представлено видение перспектив организации на шестилетний период и уменьшено число категорий и критериев для установления приоритетов: инфекционные болезни; неинфекционные заболева-

ния; укрепление здоровья на протяжении всей жизни; системы здравоохранения; обеспечение готовности, эпиднадзор и ответные меры; корпоративные услуги/вспомогательные функции.

Координатор по вопросам здорового старения в Европе на 2012—2020 гг., ограниченных возможностей и долгосрочного ухода доктор Manfred Huber задал общий контекст для дискуссий по стратегии и плану действий. Сегодня возрастная медиана в Европейском регионе ВОЗ самая высокая в мире и прогнозируется, что к 2050 г. доля лиц в возрасте 65 лет и старше практически удвоится. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни — это победа. Стратегия и план действий в поддержку здорового старения в Европе включают четыре стратегических приоритета для действий: обеспечение здорового старения путем заботы о здоровье на протяжении всей жизни, поддерживающая среда, системы здравоохранения и длительного ухода, приспособленные к потребностям стареющего населения, и укрепление базы фактических данных и научные исследования. Предполагается активное проведение мероприятий, направленных на предупреждение падений; содействие физической активности; вакцинацию пожилых людей и профилактику инфекционных болезней в учреждениях здравоохранения; оказание общественной и государственной поддержки неформального ухода с особым вниманием к уходу на дому; а также на укрепление потенциала работников здравоохранения и социальной сферы в области гериатрии и геронтологии.

В последний день 62-й сессии Европейского регионального комитета ВОЗ государства-члены Европейского региона приняли стратегию и план действий в поддержку здорового старения в Европе на 2012—2020 гг. и Европейский план действий по укреплению потенциала и услуг общественного здравоохранения.

Учитывая трудности, с которыми столкнулось общество в XXI веке (глобализация, старение населения, изменение климата), возвращение к необходимости укрепления общественного здравоохранения является как своевременным, так и правильным решением, направленным на достижение максимально высоких итоговых показателей здоровья при ограниченных ресурсах.

План был разработан в полном соответствии с рамочной основой политики «Здоровье-2020» и строится на прочном фундаменте фактических данных, в том числе полученных в результате обзоров услуг общественного здравоохранения в 41 из 53 государств-членов Европейского региона. Ядром плана действий являются 10 пересмотренных основных оперативных функций общественного здравоохранения.

— Эпиднадзор за состоянием здоровья и благополучием населения.

— Мониторинг и принятие ответных мер против угроз здоровью и при чрезвычайных ситуациях.

— Охрана здоровья, включая охрану окружающей среды, охрану труда, безопасность пищевых продуктов и т. д.

— Укрепление здоровья, в том числе меры воздействия на социальные детерминанты и несправедливость в отношении здоровья.

— Профилактика заболеваний, в том числе раннее выявление болезни.

— Обеспечение стратегического руководства в интересах здоровья и благополучия.

— Обучение компетентных кадров общественного здравоохранения.

— Обеспечение устойчивых организационных структур и финансирования.

— Информационно-пропагандистская деятельность, коммуникация и социальная мобилизация в интересах здоровья.

— Содействие развитию исследований в области общественного здравоохранения для научного обоснования политики и практики.

В ходе всесторонних консультаций с государствами-членами, Европейской комиссией и неправительственными организациями вносились изменения, направленные на усиление акцента на социальные детерминанты здоровья, приведение сроков осуществления плана действий в соответствии со сроками реализации политики «Здоровье-2020», а также касающиеся составления единого глоссария терминов.

В ходе брифинга по вопросам укрепления здоровья и профилактики возрастных хронических заболеваний эксперты обсудили проблемы и задачи, возникающие перед системами здравоохранения вследствие старения населения. Основываясь на опыте своих стран, делегаты высказали предложения по решению проблемы полиморбидности. Важно признать, что хроническая болезненность стала развиваться в более раннем возрасте, поэтому следует принимать меры по укреплению здоровья на протяжении всей жизни.

Было предложено собирать и обобщать фактические данные о сочетанных заболеваниях, а не акцентировать внимание научных исследований на отдельных болезнях; внедрять практику функционирования многопрофильных бригад, чтобы эффективнее удовлетворять потребности людей. Большую пользу может принести использование систем информационных технологий для отслеживания пациентов и выявления лиц, входящих в группы риска, что даст возможность оказывать медико-санитарную помощь по месту жительства на более раннем этапе.

*Подготовила Т. Ясевич*

©“Здравоохранение”, 2013

Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

**Подписные индексы:**

для организаций — 749122,

для индивидуальных подписчиков — 74912

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

**Редакция**

Кривашей Н. А. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Здоровикова И. А., Лоскутова С. А., Чугай Е. В., Ясевич Т. В. (редакторы)

Подписано в печать 28.01.2013.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 12,2

Тираж 2233 экз. Зак. 299

**Адрес редакции:** 220007, Минск, Фабрициуса, 28

Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией “К сведению авторов” можно ознакомиться на сайте [www.zdrav.by](http://www.zdrav.by)

Республиканское унитарное предприятие

“Издательство “Белорусский Дом печати”

ЛП №02330/0494179 от 03.04.2009.

Пр. Независимости, 79, 220013, Минск.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на “Здравоохранение” обязательна.