

**Научно-практический
рецензируемый журнал
«Здравоохранение
Дальнего Востока»**

Издается с 2002 года
выходит 1 раз в три месяца
№ 3 (45) сентябрь 2010

Главный редактор:

С.Ш. Сулейманов

Заместитель главного редактора:

Г.В. Чиждова

Редакционная коллегия:

В.Е. Воловик (ответственный секретарь)

В.В. Егоров

О.В. Молчанова

В.М. Савкова

С.К. Сухотин

И.В. Ткаченко

Редакционный совет:

П.А. Воробьев (Москва)

Г.А. Зайнутдинов (Магадан)

А.З. Зурдинов (Бишкек)

В.Н. Канюков (Оренбург)

В.Н. Карпенко (Петропавловск-
Камчатский)

Г.А. Пальшин (Якутск)

Д.А. Сычев (Москва)

А.П. Тяжелков (Комсомольск-на-Амуре)

Редактор:

Е.Г. Вожжова

Корректор:

Т.В. Плаксина

Художественный редактор:

Е.В. Бадяева

Учредители:

Министерство здравоохранения
Хабаровского края;

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации
специалистов здравоохранения»

Плата за публикацию материалов
не рекламного характера не взимается

Издатель:

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации
специалистов здравоохранения».

Отпечатано в редакционно-издательском
центре ИПКСЗ,

г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

Тираж 1000 экз. В розницу цена свободная

Регистрационное свидетельство

ПИ № ФС 27-0710 Р от 24 апреля 2008 г. выдано
Управлением Федеральной службы по надзору
в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны
культурного наследия по Хабаровскому краю

Адрес редакции:

680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9,
ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации
специалистов здравоохранения»

Тел./факс: (4212) 72-87-15

E-mail: rec@ipksz.khv.ru

http://zdravdv.ucoz.ru

СОДЕРЖАНИЕ

I. КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	3
II. ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ	
Власов В.В. Новые технологии вводят в заблуждение: обзор приемов достижения положительного результата в исследовании медицинского вмешательства	4
III. ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	
Концепция организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на федеральной автомобильной дороге М-60 «Усури» Хабаровск – Владивосток на территории Хабаровского края на 2010–2012 годы (согласована с С.Ф. Багненко и утверждена А.В. Витько)	12
Кораблев В.Н. В помощь руководителю. Модернизация здравоохранения – что это такое?	22
Таенкова О.Н., Топалов К.П., Сулейманов С.Ш., Балабкин И.В. Проблемы охраны здоровья работающего населения в Хабаровском крае	26
IV. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Некпелова А.В., Калатушкина Г.Б. HLA-детерминанты у больных псориазом в Хабаровском крае	33
V. ОБМЕН ОПЫТОМ	
Болоняева Н.А., Денисова Е.В., Процык О.М., Заднепровская В.В., Розенталь Ю.А. Роль ультразвуковых методов диагностики в скрининге цереброваскулярных заболеваний у госслужащих	38
Егоров В.В., Смолякова Г.П., Кашура О.И., Коленко О.В. Результаты профилактического лечения пороговых стадий ретинопатии недоношенных в Хабаровском крае	42
Жилина В.С. Опыт ведения пациентов с артериальной гипертензией в реальной амбулаторной практике врача-терапевта	45
Карпенко О.Л., Чайка А.И., Чайка Г.А., Хоменко Л.В. К вопросу дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний легких на современном этапе	47
Годлевский В.К., Миллер А.М. Лазерная контактная литотрипсия в лечении уролитиаза	49
VI. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	
Дутчин И.В., Егоров В.В., Тургенева Е.В. Кератэктазия как осложнение эксимерлазерной операции	52
Коваленко В.Л. Хирургическое лечение лейомиомы желудка у пациента в возрасте 77 лет	55
Андреев Н.И., Сапега В.Н., Бондарь Ю.С., Заднепровская В.В., Нужных А.В., Бабаев А.А. Опыт хирургического лечения каротидных хемадектом	57
VII. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
Кукес В.Г., Ташенова А.И., Ромадановский Д.В., Сычев Д.А. Неблагоприятные побочные реакции при применении антидепрессантов в России	61
Белова О.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Организация раннего выявления и лечения атрофии зрительного нерва у детей с перинатальной отягощенностью	64
VIII. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ	
Чекман И.С., Горчакова Н.А., Дьяченко В.Ю. Безопасность лекарственных средств: научно-педагогический аспект	68
IX. ПРОБЛЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ	
Белобородов С.М. Планирование клинического исследования (окончание)	76
X. ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
К 65-летию окончания Второй мировой войны	81
XI. ИНФОРМАЦИЯ	
Хабаровскому территориальному центру медицины катастроф – 20 лет	87
План научно-практических конференций, семинаров, съездов, симпозиумов, конгрессов министерства здравоохранения Хабаровского края на 2011 год	89
XII. ПРИЛОЖЕНИЕ	
Материалы XVII научно-практической конференции ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК	92

ISSN 1728-1261

Public health of the Far East
Peer-reviewed scientific
and practical journal

№ 2 (44) June 2010

Editor-in-Chief:

S.Sh. Suleymanov

Assistant Editor-in-Chief:

G.V. Chizhova

Editorial Board:

V.E. Volovik

V.V. Egorov

O.V. Molchanova

V.M. Savkova

S.K. Sukhotin

I.V. Tkachenko

Advisory Board:

P.A. Vorobiev (Moscow)

G.A. Zainutdinov (Magadan)

A.Z. Zurdinov (Bishkek)

V.N. Kanyukov (Orenburg)

V.N. Karpenko (Petropavlovsk-Kamchatsky)

G.A. Palshin (Yakutsk)

D.A. Sychev (Moscow)

A.P. Tyazhelkov (Komsomolsk-on-Amur)

Editor:

E.G. Vozhzhova

Proofreader:

T.V. Plaksina

Designer:

H.V. Badyaeva

Journal of:

Postgraduate Institute for
Public Health Workers
Khabarovsk Krai Ministry of Public Health

Publisher:

Postgraduate Institute for
Public Health Workers
www.ipksz.ru

Journal is registered by

Federal Service for Supervision
of Mass Communication
and Cultural Heritage Protection
for Khabarovsk Krai
24 April 2008 (ПИ № ФС 27-0710 P)

680009, Khabarovsk, Russia
9, Krasnodarskaya str
E-mail: rec@ipksz.khv.ru
http://zdravdv.ucoz.ru
Phone/fax: +7 (4212) 72-87-15

CONTENTS

I. EDITOR'S NOTE	3
II. EDITORIAL	
V.V. Vlasov – New Technologies are Misleading: a Review of Methods to Achieve a Positive Outcome in the Study of Medical Intervention	4
III. ECONOMICS AND HEALTH CARE	
The Concept of Medical Assistance to People Injured in Traffic Accidents on Federal Road M-60 «Ussuri» Khabarovsk – Vladivostok in the Khabarovsk Territory for 2010–2012	12
V.N. Korablev – Support for the leaders. Public Health Services Modernization – What is It?	22
O.N. Taenkova, K.P. Topalov, S.Sh. Suleymanov, I.V. Balabkin – Health Problems of the Working Population in the Khabarovsk Territory	26
IV. ORIGINAL RESEARCHES	
A.V. Nekipelova, G.B. Kalatushkina – HLA-determinants in Patients with Psoriasis in the Khabarovsk Territory	33
V. EXCHANGE OF EXPERIENCE	
N.A. Bolonyaeva, E.V. Denisova, O.M. Protsyk, V.V. Zadneprovskaya, Y.A. Rosental – The Role of Ultrasound Examination in Screening for Cerebrovascular Diseases Among Civil Servants	38
V.V. Egorov, G.P. Smolyakova, O.I. Khashura, O.V. Kolenko – The Results of the Preventive Treatment of Threshold Levels of Retinopathy of Prematurity in the Khabarovsk Territory	42
V.S. Zhilina – Case Management of Patients with Arterial Hypertension in a Real Patient Practice of a General Practitioner	45
O.L. Karpenko, A.I. Chaika, G.A. Chaika, L.V. Khomenko – Questions of Differential Diagnostics of Inflammatory Diseases of Lungs at Present Time ..	47
V.K. Godlevskiy, A.M. Miller – Laser Endoscopic Lithotripsy in Treatment of Urolithiasis	49
VI. CLINICAL OBSERVATIONS	
I.V. Dutchin, V.V. Egorov, E.V. Turgeneva – Keratectasia as a Complication of Eximerlaser Treatment	52
V.L. Kovalenko – Surgical Treatment of the Stomach Leiomyoma in a Patient Aged 77	55
N.I. Andreev, V.N. Sapega, U.S. Bondar, V.V. Zadneprovskaya, A.B. Nuzhnykh, A.A. Babaev – Experience of Surgical Treatment of Carotid Chemoreceptor Tumor	57
VII. GUIDELINES FOR PRACTITIONERS	
V.G. Kukes, A.I. Tashenova, D.V. Romadanovskiy, D.A. Sychev – Adverse Reactions to Antidepressants in Russia	61
O.V. Belova, V.V. Egorov, G.P. Smolyakova – Organization of Early Detection and Treatment of Optic Nerve Atrophy in Children with Perinatal Weights	64
VIII. CLINICAL LECTURE	
I.S. Chekman, N.A. Gorchakova, V.U. Dyachenko – The Safety of Medicines: Scientific and Pedagogical Aspect	68
IX. PROBLEMS OF EDUCATION AND TRAINING	
S.M. Beloborodov – Design of a Clinical Research (ending)	76
X. HISTORY OF MEDICINE	
To the 65 Anniversary of the End of World War II	81
XI. INFORMATION	
The 20 th Anniversary of the Foundation of Khabarovsk Territory Center for Disaster Medicine	87
The plan of scientific conferences, workshops, seminars, sessions, symposiums, congresses of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory in 2011	89
XII. SUPPLEMENT	
Abstracts from the XVII scientific conference of State Health Care Institution “Regional Clinical Hospital № 1” n.a. prof. S.I. Sergeyev of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory	92

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Вот и снова осень. Для большинства дальневосточников это окончание периода отпусков, ожидание долгой холодной зимы и погружение в работу. Постепенно исчезает ощущение праздника, блекнут воспоминания о беззаботных днях отдыха, уступая место мыслям о работе. Первое сентября этого года для российских медиков – это не только день знаний. С этой даты начинается действие Федерального закона «Об обороте лекарственных средств», который весной в ударном темпе прошел все этапы обсуждения и был утвержден в рекордные сроки. Как и все новое, этот документ был неоднозначно воспринят обществом вообще и медицинским сообществом в частности. Борьба, развернувшаяся в ходе обсуждения проекта нового закона, вовлекла в противоборство людей, чьи имена известны всей России, и огромное количество рядовых граждан. Среди них академик РАН и РАМН Андрей Иванович Воробьев, актриса Чулпан Хаматова, общественные организации «Лига защиты пациентов», «Межрегиональное общество фармакоэкономических исследований», фонд «Подари жизнь». Как это часто бывает, в борьбе по ходу событий были и жертвы. Наверное, впервые был громко «отставлен» со своего поста руководитель Федеральной службы Росздравнадзора Николай Юргель. В прозвучавшей формулировке – «за нарушение закона о госслужбе». Накал страстей вокруг этого закона свидетельствует о том, что он затрагивает интересы не только потребителей лекарств, но и всех тех, кто связан с очень широким понятием «оборот лекарственных средств», а значит, медицинских и фармацевтических работников.



Новый закон значительно объемнее ранее действовавшего ФЗ «О лекарственных средствах», в него включены новые понятия и разделы. Часть из них уже работает, такая как ценообразование на препараты, включенные в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Эту новацию ощутили на себе в первую очередь производители и дистрибьюторы лекарств, работники аптечных организаций.

Указанный закон затрагивает и профессиональную деятельность врачей и фельдшеров. В соответствии со статьей 55 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» розничная торговля лекарственными препаратами в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, разрешается врачам и фельдшерам. Правила отпуска в этом случае регулируются Министерством здравоохранения и социального развития РФ. В соответствии с этими требованиями внесены дополнения и изменения в ряд других федеральных законов, и в частности, в статью 54 ФЗ «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан», определяющую порядок допуска специалистов к медицинской и фармацевтической деятельности. Теперь эта статья дополнена предложением: «Право на занятие фармацевтической деятельностью в Российской Федерации имеют также лица, получившие высшее или среднее медицинское образование в Российской Федерации, сертификат специалиста и дополнительное профессиональное образование в части розничной торговли лекарственными препаратами, работающими в обособленных подразделениях медицинских организаций, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность (амбулаториях, фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктах, центрах (отделениях) общей врачебной (семейной) практики, расположенных в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации)». Что несет такое дополнение в закон? Это значит, что врачи и фельдшера, работающие в сельской местности, где нет аптек, могут торговать лекарствами, но для этого надо пройти дополнительное обучение.

Лето принесло еще одно новшество. Министерство здравоохранения и социального развития наконец-то решило исполнить требования Федерального закона «О высшем и послевузовском образовании» в части обучения в интернатуре.

Руководителям образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования Минздравсоцразвития России, руководителям органов управления здравоохранения субъектов Российской Федерации заместителем министра В.И. Скворцовой было направлено письмо с информацией о том, что «...с 2010/11 учебного года подготовка интернов на базе лечебно-профилактических учреждений осуществляться не будет», все обучение будет проводиться только в учреждениях высшего и дополнительного профессионального образования и научных организациях, имеющих лицензии.

Но и это еще не все. На очереди обсуждение и принятие новых законов «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», «Об образовании в Российской Федерации». Эти законы в самое ближайшее время должны быть приняты, и нам, уважаемые коллеги, придется их исполнять. Как сказал недавно Президент РФ Дмитрий Анатольевич Медведев после принятия ФЗ «Об обороте лекарственных средств»: «Закон... достаточно эмоционально обсуждался, высказывались разные точки зрения. Но закон принят, он подлежит исполнению».

Так что за работу, коллеги!

Главный редактор

С.Ш. Сулейманов

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.03

Новые технологии вводят в заблуждение: обзор приемов достижения положительного результата в исследовании медицинского вмешательства

В.В. Власов^{1*}

Общество специалистов доказательной медицины

V.V. Vlasov

New Technologies are Misleading: a Review of Methods to Achieve a Positive Outcome in the Study of Medical Intervention

Контролируемые испытания – наилучший способ получить надежную оценку эффектов медицинского вмешательства. Надежность обеспечивается хорошим научным обоснованием и практическими решениями, использующими консервативные оценки. В результате снижается риск потребителя (врача, больного), но повышается риск продавца (производителя лекарства или устройства). В попытках сместить соотношение рисков в свою пользу помимо прямого обмана производители используют: анализ данных в подгруппах при отсутствии статистически значимого эффекта в изучаемой группе по сравнению с плацебо; оценку эффективности вмешательства по суррогатному, а не клинически важному исходу; выбор для исследования популяции, в которой изучаемый исход наиболее вероятен; подбор участников исследования с высоким комплаенсом; исследование на меньшую эффективность; модифицируют анализ результатов, проводимый в соответствии с результатами рандомизации; прерывание исследования до запланированного срока по достижении статистически значимого эффекта. Обсуждаемые приемы не специфичны только для разработки и маркетинга лекарств и не являются обманом, но увеличивают вероятность получения высокой оценки эффективности вмешательства при прочих равных условиях.

Введение

Развитие медицинских технологий имеет богатую историю. Каждый ее этап наложил отпечаток на то, как сегодня воспринимаются и используются новые и старые технологии. Для современных врачей, которые рассматривают свою специальность как особую социально важную деятельность, нацеленную на помощь людям

в их страданиях, связанных с болезнями, и используют для этого научные знания, доказательная медицина (ДМ) является естественным выбором. ДМ открыто провозглашает использование в практике только тех вмешательств, полезность которых для больных доказана в доброкачественных научных исследованиях. Для того чтобы такой прямолинейный подход стал возможен, в рамках ДМ был сформирован набор инструментов [6], нацеленных на оценку качества исследований, на которых могут основываться решения в отношении медицинских вмешательств. Эти инструменты служат наиболее убедительной интерпретации научных данных и формированию рациональной медицинской практики (такое имя дал тому, что позднее было названо доказательной медициной, Генрик Вульф [31]).

Поскольку эти инструменты создавались для формирования максимально ответственной медицинской практики, постольку они соответствуют требованию «не навреди», т.е. консервативны. Консервативностью в этом смысле называют свойство этих инструментов в оценке результатов исследований давать скорее заниженную, чем завышенную оценку эффективности медицинского вмешательства. Например, оценка результатов клинического испытания в группах в соответствии с тем, как они были созданы в процессе рандомизации (intention to treat analysis), дает обычно оценку эффективности вмешательства ниже, чем оценка только с использованием данных о субъектах, получивших лечение точно в соответствии с протоколом (per protocol (PP) analysis) [14]. Например, если в испытании эффективности вакцины против папилломавируса оценивается защитное действие против цервикальной интраэпителиальной неоплазии только у

¹ Профессор, д.м.н., президент Общества специалистов доказательной медицины

* vlassov@cochrane.ru

женщин, прошедших все три вакцинации и все этапы последующего обследования, то защита оценивается в 95 %, а если рассматривать всех женщин, включенных в исследование, – 69 % [6].

Естественно, предпочтение в ДМ консервативных инструментов вызывает у производителей товаров и услуг (лекарств, приборов, материалов) недовольство. Они заинтересованы в быстром продвижении новых товаров на рынке и больших продажах именно в первые годы, пока товар защищен от конкуренции. Для них «консервативность» оценки означает повышенную вероятность ошибки типа II – «риска продавца».

Противоречие интересов индустрии, с одной стороны, и пациентов и врачей – с другой, редко приводит к прямым атакам на ДМ, поскольку общество эффективно принуждает индустрию не только соответствовать его интересам, но индустрия во многих отношениях является лидером технологического прогресса. Индустрия в целях эффективного продвижения своих новых продуктов и удержания их на рынке разрабатывает новые методы измерения эффектов, которые позволяют представить новые продукты с наиболее привлекательной стороны. Поскольку пациенты не осведомлены о большей части деталей медицинских вмешательств и не могут быть вполне осведомлены по определению, на врача ложится ответственность оценки информации о медицинских вмешательствах. Он должен уметь ее выполнить, разобравшись в способах представления данных и использованных учеными приемах для того, чтобы составить наиболее правильное с точки зрения медицинской науки и практики и потребностей пациентов впечатление о вмешательстве, целесообразности его применения.

Способ первичного анализа данных

Большинство клиницистов сегодня согласны с тем, что анализ в соответствии с результатами рандомизации – intention to treat (ИТТ) – наиболее правильный способ анализа данных рандомизированного клинического испытания (РКИ). Сегодня менее половины РКИ сообщают о проведении ИТТ, и лишь половина сообщающих об анализе ИТТ действительно выполняют его в полном виде [11, 25]. В том случае, когда тип анализа удается определить, оказывается, что в $1/3-1/4$ исследований, использующих анализ в соответствии с протоколом (РР, только выполнивших протокол), эффективность вмешательства завышается на 5 % и более. Отклонение результатов анализа РР от ИТТ непредсказуемо – в отдельных случаях это может быть занижение оценки в 3 раза, в других – завышение в 3 раза и в среднем – завышение на 10–40 % [16].

Помимо указанного во введении, преимущества ИТТ-анализа состоят в том, что он позволяет достигнуть наилучшей обобщаемости результата (его применимости в иных условиях), сохраняет баланс между группами по их характеристикам, подчеркивает важность всех пациентов, включенных в исследование, и сокращает влияние потери пациентов и нарушений протокола (низкого комплаенса). Сохранение баланса означает, что группы в начале исследования схожи в результате рандомизации. При проведении анали-

за РР в результате исключения части людей характеристики групп меняются, например, за счет исключения низкокомплаентных или тяжелобольных, и группы становятся несравнимыми.

В действительности причин для исключения пациентов после рандомизации больше. Важная причина – исключение пациентов, несоответствие которых критериям включения выясняется только после рандомизации [17]. Если такие исключения имели место, об этом должно быть прямо сказано в разделе «результаты исследования», и анализ результатов должен быть выполнен как ИТТ. Дополнительное проведение анализа РР возможно, но читатель должен знать, что этот анализ не выявляет «истинной эффективности», а просто увеличивает вероятность систематической ошибки оценки вмешательства в пользу завышения эффективности [11].

Трудность использования результатов РКИ усугубляется тем, что по мере того как анализ ИТТ был признан стандартом рассмотрения данных в РКИ, исследователи стали называть именем ИТТ другие виды анализа, которые теперь обозначают как «модифицированный ИТТ». Поэтому у врача возникает необходимость не только посмотреть раздел «методы исследования» – какой тип анализа данных проведен, но и убедиться в том, что анализ действительно подразумевает рассмотрение исходов у пациентов в группах, соответствующих результатам рандомизации. Недавний анализ литературы об РКИ обнаружил, что «модифицированный ИТТ» применяется все чаще [1]. Самыми распространенными его типами являются:

- включение в анализ не всех пациентов, а только тех, кто получил по крайней мере одну дозу лекарства (или 6 доз – возможны варианты);
- включение в анализ только пациентов, прошедших по крайней мере одно предварительное обследование;
- включение в анализ только пациентов, которые при позднейшем обследовании оказались действительно соответствующими критериям включения и исключения (по признакам, которые нельзя было оценить уверенно в момент включения в исследование);
- включение в анализ только пациентов, прошедших по крайней мере одно обследование после лечения.

Нередко под покровом усложненной терминологии «модифицированного ИТТ» скрывается элементарная потеря данных в ходе исследования или отклонения от протокола исследования, а отклонения от ИТТ в одном исследовании могут быть множественными. Единственное решение, которое делает для врача исследование полезным, – проведение полноценного анализа ИТТ. Все отклонения от ИТТ могут иметь место лишь как дополнительные способы анализа, которые не лишены интереса, но не дают врачу надежных сведений об эффективности вмешательства. Особенно опасны варианты «модифицированного ИТТ», в которых пациентов включают в исследование на основании широких критериев, а потом исключают на основании диагностических тестов, недоступных в момент включения. Этот прием может представлять некоторый интерес для анализа,

но он определенно порождает результаты, непригодные для использования в клинике.

Оценка эффективности вмешательства по суррогатному, а не клинически важному исходу

Переход к оценке эффективности лечебных вмешательств по суррогатному исходу означает, что эффект лечения оценивается не по очевидному и важному для больных и врачей исходу (вероятности смерти в ближайшее время, наступлению инвалидности, потере зрения и т. п.), а по исходу, который выглядит важным на основании интерпретации больным или врачом отдельных признаков организма. Интерпретация может быть правильной или неправильной и может быть вполне убедительной не только для врача, но и для пациента. Например, детальные данные о ремоделировании миокарда при лечении артериальной гипертензии или о частоте развития аритмий при инфаркте миокарда, концентрации глюкозы в крови или показателей магнитно-резонансной томографии при рассеянном склерозе могут выглядеть вполне убедительно. Их убедительность основывается на том, что, во-первых, эти признаки коррелируют с клинически важными исходами, и во-вторых, кажется «очевидным», что если смерти при инфаркте миокарда связаны с нарушениями ритма, то чем реже нарушения ритма, тем лучше для больного. И то и другое может быть неверным и часто неверно. Корреляция может быть не причинной, а поверхностной и даже маскирующей другие, реально важные связи. Очень правдоподобное объяснение может быть ложным, как, например, подавление аритмии при инфаркте может сопровождаться повышением смертности вследствие неизбежного подавления водителя ритма и/или проводимости. Именно поэтому в ДМ так много внимания уделяется оценке медицинских вмешательств именно по влиянию на клинически важный исход [8].

Использование суррогатных исходов объясняется резким ускорением проведения РКИ с использованием таких исходов. Если ожидать развития осложнений при лечении сахарного диабета, то нужны годы для того, чтобы развилось достаточно большое для статистического анализа число осложнений, или надо резко увеличивать число пациентов, вовлекаемых в исследование. Если же измерять концентрацию глюкозы (или иного вещества), то эти данные доступны у каждого участника и можно легко достичь статистической значимости результата, например, показать, что более строгий контроль над концентрацией глюкозы в крови действительно приводит к снижению концентрации гликозилированного гемоглобина. Поскольку целью инсулинотерапии является поддержание «нормальной» концентрации глюкозы в крови, кажется «очевидным», что вмешательство полезно. Однако когда проводится исследование с изучением клинически важных исходов – осложнений, систематически оказывается, что стремление к строгому контролю над концентрацией глюкозы в крови не оправдывает себя.

С другой стороны, есть немало примеров того, как на основании суррогатных исходов принималась оценка вмешательств, и она оказывалась совпадаю-

щей с последующей оценкой по выживанию. Например, антиретровирусные средства были впервые зарегистрированы в FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарств) на основе результатов испытаний, в которых измерялась концентрация вируса в крови. Позднее была доказана высокая эффективность этих средств [27]. В последние годы применительно к новым противораковым средствам американская FDA выносит решения о разрешении маркетинга иных, не на основании снижения летальности исходов в $\frac{2}{3}$ всех одобрений [12].

К сожалению, у врача есть очень ограниченные возможности судить о том, насколько хорошо суррогатный исход отражает клинически важные исходы. Прежде всего, оценка по суррогатному исходу выглядит более убедительной, если есть известная тесная корреляция суррогатного исхода с клинически важным. Если этого нет, то при всей правдоподобности обоснований использования суррогатного исхода необходима осторожность. Например, в исследованиях, где защитное действие вакцины против гриппа оценивается по частоте появления антител в крови здоровых испытуемых, выявляется хорошая эффективность, точнее, иммуногенность вакцин. Если же рассматривать данные клинических испытаний в естественных условиях и использовать клинически важный исход – гриппоподобное заболевание, то оказывается, что в редкие годы, когда состав вакцины соответствует циркулирующему вирусу и заболеваемость высока, заболевают среди непривитых – 3 % и среди привитых – 1 %. В годы, когда вакцина плохо соответствует циркулирующему вирусу, что бывает чаще, заболевают соответственно 2 и 1 % [28].

Суррогатные исходы могут давать правильную оценку, если они не только имеют сильную связь с клинически важным исходом, но если эта связь постоянна в разных исследованиях и подтверждалась при использовании разного вида вмешательств. Например, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) были разрешены к использованию на основании РКИ, подтвердивших их гипотензивное действие. Лишь впоследствии их способность снижать также частоту инсультов и общую смертность была подтверждена в РКИ. Естественно, свидетельства эффективности лекарств других классов в снижении давления и в снижении смертности дают столь же важные подтверждения качества суррогатного исхода – снижения давления, как и свидетельства эффективности лекарств одного класса. Следует помнить, что даже применительно к таким хорошо изученным суррогатным исходам, как артериальное давление, вынесение суждения о вмешательстве, сопряжено с большим риском. Достаточно упомянуть пример «несостоявшегося» класса гипотензивных средств – альфа-1-адреноблокаторов, которые вполне эффективно снижают артериальное давление.

Оценка вмешательства по суррогатному исходу вполне допустима в исследованиях фазы 2, а в фазе 3 заслуживает большего внимания, если она получена в методически правильном исследовании и эффект вмешательства (снижение концентрации вещества, плот-

ности ткани и т. д.) был большим [8]. Важно, что размер эффекта имеет значение не столько в абсолютных величинах (ммоль/л, мм рт. ст. и т. д.), а в отношении к точности измерения размера эффекта, отражающемся лучше всего доверительным интервалом. Если доверительный интервал широк, то даже большой в абсолютных величинах эффект заслуживает малого доверия: велика вероятность того, что он является результатом систематической ошибки или игры случая.

Комбинированные исходы

Важная проблема КИ – трудность проведения его таким образом, чтобы в максимально сжатые сроки накопить достаточно большое число исходов, на которые потенциально действует изучаемое вмешательство. Иногда вообще трудно найти достаточно большое число пациентов. Эту проблему преодолевают организацией многоцентровых КИ, обращением к тем странам, где в здравоохранении однородные пациенты концентрируются в специализированных центрах, например, как это имеет место в России. Старый надежный способ быстрого получения положительного результата – использование суррогатных исходов. Но это способ (см. выше) давно развенчан, и по отношению к нему существует настороженность, по крайней мере с начала 1990-х годов.

Накопить быстрее необходимое для статистического анализа количество исходов можно путем изучения не одного изолированного исхода, например смерти, а комбинированных исходов, иначе называемых композитными. Например, таким комбинированным исходом может быть сумма событий: смерть от любой причины, инфаркт миокарда, госпитализация в связи с острой коронарной недостаточностью, выполнение аортокоронарного шунтирования или коронарoplastики. Каждого из этих событий в исследовании может быть немного, но в совокупности набирается изрядное для статистического анализа количество. Использование комбинированных исходов стало очень распространенной практикой в кардиологии [3].

В том случае, когда все слагаемые комбинированного исхода демонстрируют одинаково направленные различия между сравниваемыми группами и снижение частоты отдельных компонентных исходов происходит примерно равномерно, безусловно, торжествует идея повышения чувствительности РКИ при сокращении его сроков и числа пациентов [13]. Однако уже неоднократно показано, что нередко отдельные компонентные исходы изменяются неодинаково [16]. В этом случае, например, комбинированный исход может показывать эффективность вмешательства, но при рассмотрении компонентных исходов оказывается, что, например, перинатальная смертность увеличилась, а разрывы промежности наблюдались реже. Очевидно, что при таких изменениях компонентных исходов обобщенная оценка вмешательства по комбинированному исходу невозможна, как бы она ни казалась исследователям привлекательной. Если в статье не приводятся результаты по отдельным компонентным исходам, к результатам по композитному исходу нужно относиться с настороженностью. Если приведены изменения по отдельным компонентным исходам, то можно их рассмотреть и в случае однонаправ-

ленного изменения компонентных исходов согласиться с выводами, сделанными на основании комбинированного исхода.

Анализ данных в подгруппах при отсутствии статистически значимого эффекта в изучаемой группе по сравнению с плацебо

В конце XX века все более широкая практика РКИ нередко приносила спонсорам РКИ разочарования в виде отсутствия эффекта от лечения по сравнению с плацебо. Поскольку по утвердившейся уже методике планирования РКИ результаты рандомизации раскрывались по окончании исследования, такое исследование выглядело катастрофой как по результатам, так и по затраченным средствам. Точно так же оно выглядело и для ученых, планировавших и проводивших его. Естественно, возникало желание глубже рассмотреть результаты исследования и проверить, не действует ли лекарство нужным образом в какой-нибудь подгруппе пациентов, например у пожилых. Действительно, ведь почти всегда для такого эффекта можно найти правдоподобные объяснения, и тогда отрицательный результат исследования становится не таким уж отрицательным, и маркетинг препарата не проваливается полностью, а лишь ограничивается некоторой группой пациентов. В 1990-е годы $\frac{2}{3}$ статей об РКИ в основных медицинских журналах содержали анализ результатов в подгруппах [24], а в 2002–2004 годах – $\frac{1}{2}$ [23]. При этом большинство статей имели существенные методические дефекты.

Сегодня хорошо известно, что такой анализ в подгруппах приводит к выявлению ложных эффектов по следующим причинам. При разбиении большой (всей) группы пациентов на подгруппы меньшего размера случайным образом возникают различия между выделенными малыми группами. Одновременно возникают различия между подгруппами по частоте исходов у контрольных и опытных пациентов (у получающих разное лечение пациентов). Эти различия могут быть больше или меньше, в основном носят вполне случайный характер. В специальных исследованиях с использованием математического моделирования применительно к реальным данным исследований показано, что примерно в 1 случае из 20 подгрупп эти различия превышают по своей величине случайно ожидаемые с вероятностью более 95 % [2].

Иными словами: при обычном статистическом анализе принимается, что частота ложноположительного заключения – $p < 0,05$ – достаточно низка, чтобы считать ее ничтожной, но это справедливо только при проверке одной гипотезы, например при сравнении одного исхода при двух видах лечения. Если проводить не одно сравнение, а более, то с частотой примерно 1 случай из 20 будут обнаруживаться «статистически значимые различия» совершенно случайного происхождения. Такая же ситуация возникает, когда сравнивают две группы не по одному исходу, а по нескольким. Чем больше признаков измерено, тем больше вероятность найти «статистически значимые» различия по отдельным признакам.

Существует ли приемлемый вариант анализа в подгруппах и есть ли у читателя средство против оши-

бок в анализе в подгруппах? Гарантий против ошибок нет, но есть некоторые приемы критической оценки. Прежде всего, если вмешательство «работает» у каких-то пациентов, то этот полезный эффект должен наблюдаться и в общей группе пациентов, участвовавших в исследовании, пусть и в меньшем размере. Практически невозможно представить себе ситуацию, когда вмешательство в однородной группе одним пациентам приносит пользу, а другим – вред, а потому применительно ко всем пациентам его эффект незаметен. Анализ в подгруппах должен быть запланирован до начала исследования; он должен иметь заранее понятные основания, смысл; подгрупп должно быть мало (обычно 2–3, зависит от численности включенных в исследование); выявляемые эффекты в подгруппах должны иметь не только статистическую значимость, но и по размерам быть клинически значимыми. Если из статьи не понятно, что анализ в подгруппах был заранее запланирован, следует предположить, что его проводили после завершения исследования и он потенциально ошибочен. Общая рекомендация состоит в том, что даже правильно выполненный анализ в подгруппах не дает достаточных оснований для использования в практике, а только может создавать предпосылки для специального исследования [22]. Напомним, что анализ в подгруппах и анализ исходов в реальной практике говорили, что ингибиторы АПФ особенно эффективны у больных с поражением почек, но последующие целенаправленные испытания не подтвердили этой длительной гипотезы.

Только при отсутствии в доброкачественной литературе данных об эффектах вмешательства применительно к особым пациентам, например пожилым женщинам с диабетом, можно обратиться к анализу в подгруппах в том исследовании, где соблюдены перечисленные условия. Чаще всего такие сведения можно найти в систематических обзорах, где не только оценено качество включаемых в обзор данных, но и приведены сравнительные сведения о подгруппах в форме графика.

Выбор для исследования популяции, в которой изучаемый исход наиболее вероятен

Основной целью РКИ, выполняемых производителями (таковых в мире сейчас уже большинство, а в России – уникальный случай – КИ разрешается проводить только производителям), является получение разрешения на маркетинг, а совсем не обеспечение эффективности лечения и профилактики. Поэтому организаторы КИ планируют их таким образом, чтобы отвечать на важные для регистрации лекарства вопросы, а не важные для практики [32].

Самый простой трюк в целях получения большого эффекта от вмешательства – включать в исследование пациентов высокого риска, т. е. пациентов, у которых вероятность развития изучаемого исхода велика [19]. Чем выше риск развития исхода без вмешательства, тем больше будет абсолютный размер эффекта (разница между частотой исхода при лечении плацебо и активным препаратом). Обычно относительный риск, т. е. отношение «частота исхода при лечении/частота исхода в контроле», одинаков в группах пациен-

тов с разным риском. Это позволяет данные, полученные в исследовании на пациентах с высоким риском, переносить на пациентов с обычным и низким риском. Только при этом не следует забывать, что для врача и пациента относительный риск (ОР) менее значим, чем снижение абсолютного риска. В РКИ снижение риска с 14 до 7 % (ОР = 0,5) заметно и означает, что число пациентов, подвергаемых лечению (ЧПЛП, или NNT), на один предотвращенный исход $1/0,07 = 14$. В реальной практике у пациентов обычного риска (0,06) снижение его в 2 раза означает снижение до 0,03. Соответственно, ни само снижение риска уже не выглядит столь привлекательным, ни ЧПЛП ($1/0,03 = 33$).

Поскольку нередко даже рефераты статей с отчетами об РКИ не содержат сведений об абсолютном значении величины эффекта и частоте эффекта в группе плацебо, эти сведения надо активно искать и ни в коем случае не доверяться одному лишь относительному риску.

Подбор участников с высокой реакцией на препарат

Как известно, большинство лекарств вызывают у людей разные реакции. Это может происходить по разным причинам, которые чаще всего остаются неизвестными: от особенностей всасывания в кишечнике до взаимодействия с рецептором и скорости инактивации и выведения. Практически важно, что среди потенциальных участников РКИ можно выбрать людей с выраженной реакцией для включения в испытание. Например, можно всем потенциальным участникам, испытывающим средства от ожирения, дать препарат на одну неделю и измерить изменение массы тела. Затем по результатам этого теста исключить из испытания лиц с отсутствием снижения массы тела. Затем остальные участники будут рандомизированы в группу активного препарата и плацебо. Формально РКИ будет правильным, но его результаты в отношении размера эффекта не имеют никакого отношения к эффекту, который будет наблюдаться у обычных пациентов в обычной практике. Особенно опасно то, что нет никакой возможности по результатам такого испытания предположить размер эффекта в неотобранной группе.

Подбор участников исследования с высоким комплаенсом

Другая особенность людей, которая неудобна для стандартизации терапии, но успешно используется в целях ускоренного получения оценки величины эффекта – неспособность людей точно выполнять предписанный режим лечения. Эта особенность ярче проявляется при длительном лечении и при многократном приеме лекарства в течение суток или при приеме более чем одного лекарства. Очевидно, что при нерегулярном приеме действующего лекарства его эффект должен быть меньше. Соответственно, при планировании РКИ для быстрого получения оценки и получения большей оценки эффекта отбирают больных с высоким комплаенсом [19].

В обычной практике оценить комплаенс сложно, если не невозможно. В РКИ это относительно просто. Для этого достаточно дать всем потенциальным участникам маркированное плацебо и по выведению мар-

кера с мочой оценить, правильная ли принята доза. В другом варианте можно использовать сложное устройство, регистрирующее время приема очередной дозы. По итогам такой оценки комплаенса можно исключить лиц с низким комплаенсом, а оставшихся рандомизировать в группы активного препарата и плацебо. Лица с высоким комплаенсом обеспечат максимальную величину эффекта по сравнению с плацебо. Полученная таким образом оценка экономит время и деньги разработчика препарата и обеспечит разрешение на маркетинг, однако по такой оценке нельзя почти ничего сказать о том, каков будет эффект препарата у обычных пациентов.

Подбор однородных участников

Размер эффекта вмешательства, который обнаруживается в любом исследовании, выражается как отношение различия между эффектами двух вмешательств к тому, насколько точно измеряются эффекты. Дейв Саккет неоригинально назвал это отношение, лежащее в основе всякого статистического оценивания, отношением «сигнал/шум» [19]. Если подобрать в испытание однородных по своим характеристикам участников, то и эффект будет заметен лучше. Обычно это достигается исключением из числа участников РКИ лиц с особенностями метаболизма, сопутствующими заболеваниями, поведенческими нарушениями. В ходе исследования применяются стандартизованные критерии оценки состояния пациентов, критерии выписки и т. д. В реальной практике больные сильно различаются, их сопутствующие состояния могут в большей мере определять самочувствие, чем основное заболевание, а привносящие факторы больше влиять на длительность госпитализации, чем особенности течения заболевания. Соответственно, тот эффект, который измеряется в испытании, не по своему абсолютному размеру, а по соотношению с «шумом» будет больше, чем наблюдаемый в естественных условиях.

Проведение вмешательства наилучшим образом

Преследуя цель быстрого получения максимально привлекательного результата, разработчики медицинского вмешательства почти всегда используют прием проведения вмешательства наилучшим образом. Например, хирурги привлекают к выполнению нового вмешательства только тех участников-хирургов, кто вполне овладел новой технологией. В результате формально все операции в РКИ будут проведены квалифицированными хирургами, но вмешательства нового типа будут выполнены самими квалифицированными. В результате эффект вмешательства обнаруживается, но его причина – само вмешательство или квалификация хирурга – остается неясной. В РКИ лекарств аналогичную роль играет выбор дозы, длительности лечения, сопутствующих лечению обстоятельств «дотошности» лечения.

Аналогичный эффект имеет место, когда специалист высокой квалификации на небольшом числе пациентов добивается значительного эффекта. При проведении КИ на большом числе участников и, естественно, силами большого числа врачей с меньшим мастерством достигнуть того же эффекта невозможно. Важно, что в таком случае – при оценке вмешатель-

ства, проводимого мастером, – оценка величины эффекта тоже «истинная», но она не имеет отношения к тому, какой эффект можно ожидать у обычного больного в обычной практике.

Еще одна особенность РКИ, которая позволяет получать большего размера оценку эффекта, – это строгий учет всех событий при наблюдении за участниками КИ. Строгий стандартизованный учет позволяет увеличить число событий и таким образом увеличить статистическую мощность испытания и видимый размер эффекта.

Исследование на эквивалентность и меньшую эффективность

По мере того как в медицинской практике стало больше активных, приносящих значительную пользу вмешательств, стало очевидным, что проводить плацебо-контролируемые испытания неприемлемо, если для лечения изучаемого состояния есть эффективное вмешательство. Это положение вошло в Хельсинкскую декларацию ВМА и постепенно в практику. Ярким примером стали кардиологические испытания. Поскольку показано, что применение тромболитика, бета-блокаторов, аспирина эффективно при ведении больных с острым коронарным синдромом, постольку теперь нельзя изучать эффективность других вмешательств самостоятельно, по сравнению с плацебо. Их можно изучать только как дополнительные к тромболитису. Естественным результатом становится уменьшение возможного размера эффекта, что ведет, в свою очередь, к необходимости проведения РКИ на значительно большем числе пациентов.

«Обычные» КИ, о которых шла речь выше и которые преобладают до сих пор, нацелены на выявление преимуществ у нового вмешательства (superiority trials). Это означает, что вмешательство сравнивается с контролем (обычно – плацебо), и обнаружение статистически значимого (т. е. неслучайного) эффекта, например увеличения длительности ремиссии, достаточно для признания вмешательства полезным и разрешения его использования (маркетинга). Для врача и пациента важно, каков размер этого эффекта, но вопрос о размере эффекта принципиально находится за пределами решения о разрешении маркетинга. В рамках, например, американской системы здравоохранения только в процессе текущей реформы ставится задача изучать сравнительную эффективность вмешательств, а до сих пор все вмешательства независимо от величины и вероятности положительного эффекта считались правильными и достойными оплаты (применения).

В случае если новое вмешательство сравнивается с существующим, то представляет интерес не только выявление его преимущества, но и сравнимой с существующим вмешательством эффективности. Действительно, для общества важно не только появление все более эффективных вмешательств, но и наличие большего числа эффективных вмешательств, поскольку они могут быть дешевле, безопаснее или просто отличаться по профилю переносимости. Задача сравнения может решаться в испытании на преимущество, но в случае отсутствия статистически значимых различий невозможно сделать вывод о том, что различий нет и препараты равноэффективны. То есть иногда прихо-

дится встречаться с такими исследованиями, но это – лишь примеры довольно грубой ошибки.

Правильным образом задача доказательства эквивалентности решается в испытаниях на эквивалентность. Они планируются исходя из того, что для существующего вмешательства размер эффекта в некотором смысле приближителен, и можно считать другое, сравниваемое вмешательство столь же эффективным, если оно несколько менее или несколько более эффективно. Эти границы (интервал эквивалентности) устанавливаются заранее на основании клинических суждений и статистических приемов. Эффект нового препарата должен своим доверительным интервалом укладываться в интервал эквивалентности [5]. Не вдаваясь в детали укажем, что планирование и статистический анализ таких испытаний несколько отличны от испытаний на преимущество, а способ анализа предпочтительно проводить как в соответствии с протоколом, так и в соответствии с результатами рандомизации.

Возможен вариант, когда исследуется гипотеза о том, что новое вмешательство не хуже известного. Для проверки этой гипотезы проводят испытания на меньшую эффективность (Non-inferiority trials). В этом случае планирование испытания исходит из установления границы для эффективности меньшей, чем у вмешательства сравнения. Новое вмешательство должно быть или более эффективным, или менее эффективным в пределах этой границы. Если доверительный интервал для оценки эффективности нового вмешательства не пересекает границы допустимой меньшей эффективности, новое вмешательство признается не менее эффективным, чем вмешательство сравнения [7, 30]. Вероятно, оба типа испытаний будут выполняться все чаще, и их методология станет достаточно строгой [15].

К сожалению, оба типа испытаний вполне подходят только для ситуации, когда стандартный метод лечения дает доказанный, значительного размера эффект. Только при этом условии можно уверенно оценить интервал эквивалентности (неменьшей эффективности). В случае когда эффект умерен по размерам или когда его оценка сомнительна, проведение испытания на меньшую эффективность может приводить к выводу о меньшей эффективности, чем у недействующего препарата [20]. В любом случае, оценка величины эффекта в испытании на меньшую эффективность приближительна и доступна врачу только через сопоставление с эффективностью препарата сравнения.

Прерывание исследования до запланированного срока по достижении статистически значимого эффекта

В проведении КИ одним из неперемных условий является условие их прерывания, если у нового вмешательства обнаруживается частый или существенный вредный эффект. Для того чтобы такой эффект мог быть обнаружен, длительные испытания организуются таким образом, чтобы независимый от исследователей комитет периодически мог рассматривать результаты исследования и в случае обнаружения вредного эффекта принимать решение о необходимости прерывания КИ.

Симметричным образом предполагается, что этот комитет должен рассматривать текущие результаты КИ

для выявления существенного преимущества одного из вмешательств. Если существенным преимуществом обладает контрольное вмешательство, тогда продолжение исследования нового вмешательства не имеет смысла ввиду бесперспективности, и больные должны получать более эффективное вмешательство сравнения. Если существенным преимуществом обладает новое вмешательство, то КИ тоже должно быть прекращено, чтобы все пациенты могли получать более эффективное новое вмешательство. Предполагается даже, что после того как выявлены преимущества нового вмешательства, продолжение испытания становится неэтичным.

Для такой промежуточной проверки результатов КИ разработаны как процедурные стандарты, так и статистические приемы, которые принимают во внимание опасности повторной проверки нулевой гипотезы (при повторной проверке увеличивается опасность ошибочного отклонения нулевой гипотезы). Тем не менее, раннее прерывание КИ представляет собою опасную для медицинской практики тенденцию. Прежде всего, дело в том, что в начальном периоде, когда число пациентов и число наблюдавшихся исходов невелико, длительность наблюдения мала, велика вероятность случайного появления различий между группами. Как бы ни был велик размер обнаруженного эффекта, надежность его обнаружения мала. Более того, прекращение КИ на основании обнаружения большого эффекта приписывает вмешательству большую эффективность, которой оно, вероятно, не обладает, и блокирует дальнейшее испытание вмешательства [18, 21]. Такие РКИ становятся все более распространенными в начале XXI века, нередко не описывают правила, по которому было принято решение их прервать, описывают неправдоподобно большого размера эффект при малом числе событий [4].

В отдельных случаях документировано, что в ходе РКИ возникали существенные эффекты (снижение относительного риска более чем в 2 раза, высокая статистическая значимость), но РКИ не прерывалось, и окончательный результат был 1.09 при 95 % доверительном интервале 0.87–1.37 [29]. Все это требует от врачей скептического отношения к РКИ, прерванным преждевременно по причине обнаружения большого эффекта вмешательства. Предположительно, РКИ, прерванные ранее 1/2 планировавшегося срока или набравшие менее 1/2 запланированного числа исходов, не следует вообще принимать во внимание [9].

Заключение

Прогресс технологии клинических испытаний и изменение спектра изучаемых вопросов подталкивают разработчиков медицинских вмешательств к использованию все новых вариантов оценки эффективности медицинских вмешательств. Если некоторые из них (использование суррогатных исходов) легко понятны, то другие (раннее прерывание по причине выявления высокой эффективности) довольно трудны для интерпретации. Приведенный неполный перечень методических приемов, используемых для повышения вероятности получения результата, ведущего к одобрению лекарства регулирующими органами, показывает важность критической оценки методов клинического испытания помимо традиционно оцениваемых его сторон.

Список литературы

1. Abraha, I. Modified intention to treat reporting in randomised controlled trials: systematic review / I. Abraha, A. Montedori // *Brit. Med. J.* – 2010. – Vol. 340, № 14. – P. 2697.
2. Clarke, M. DICE 2: a further investigation of the effects of chance in life, death and subgroup analyses / M. Clarke, J. Halsey // *Int. J. Clin. Pract.* – 2001. – Vol. 55, № 4. – P. 240–242.
3. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic / D. L. Events Bhatt, K. A. A. Fox, W. Hacke et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354, № 16. – P. 1706–1717.
4. Early stopping of randomized clinical trials for overt efficacy is problematic / D. Bassler, V. M. Montori, M. Briel et al. // *J. Clin. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 61, № 3. – P. 241–246.
5. Ebbutt, A. F. Practical issues in equivalence trials / A. F. Ebbutt, L. Frith // *Stat. Med.* – 1998. – Vol. 17, № 15–16. – P. 1691–1701.
6. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM / D. L. Sackett, S. E. Straus, W. S. Richardson, W. Rosenberg, R. B. Haynes. Edinburgh etc. – Churchill Livingstone, 2000. – 261 p.
7. Fleming, T. R. Current issues in non-inferiority trials / T. R. Fleming // *Stat. Med.* – 2008. – Vol. 27, № 3. – P. 317–332.
8. Fleming, T. R. Surrogate End Points in Clinical Trials: Are We Being Misled? / T. R. Fleming, D. L. DeMets // *Ann Intern Med.* – 1996. – Vol. 125, № 7. – P. 605–613.
9. Freidlin, B., Korn, E. L. Stopping clinical trials early for benefit: impact on estimation // *Clin. Trials.* – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 119–25.
10. How should clinicians interpret results reflecting the effect of an intervention on composite end points: should I dump this lump? / V. M. Montori, J. W. Busses, P. M. Gaie et al. // *Evid Based Med.* – 2005. – Vol. 10, № 6. – P. 162-a.
11. Intention-to-Treat Analysis and Accounting for Missing Data in Orthopaedic Randomized Clinical Trials / A. Herman, I. B. Botser, S. Tenenbaum, A. Chechick // *Bone Joint Surg Am.* – 2009. – Vol. 91, № 9. – P. 2137–2143.
12. Johnson, J. R. End points and United States Food and Drug Administration approval of oncology drugs / J. R. Johnson, G. Williams, R. Pazdur // *J. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 21, № 7. – P. 1404–1411.
13. Lubsen, J. Combined endpoints: can we use them? / J. Lubsen, B. A. Kirwan // *Stat. Med.* – 2002. – Vol. 21, № 19. – P. 2959–2970.
14. Newell, D. J. Intention-to-Treat Analysis: Implications for Quantitative and Qualitative Research / D. J. Newell // *Int. J. Epidemiol.* – 1992. – Vol. 21, № 5. – P. 837–841.
15. Pater, C. Current trends in the cardiovascular clinical trial arena (I) / C. Pater // *Curr. Control Trials Cardiovasc. Med.* – 2004. – Vol. 5, № 1. – P. 4.
16. Porta, N. Discordance between reported intention-to-treat and per protocol analyses / N. Porta, C. Bonet, E. Cobo // *J. Clin. Epidemiol.* – 2007. – Vol. 60, № 7. – P. 663–669.
17. Post-randomisation exclusions: the intention to treat principle and excluding patients from analysis / D. Fergusson, S. D. Aaron, G. H. Guyatt, P. Hebert // *Brit. Med. J.* – 2002. – Vol. 325, № 7365. – P. 652–654.
18. Randomized Trials Stopped Early for Benefit: A Systematic Review / V. M. Montori, P. J. Devereaux, N. K. J. Adhikari et al. // *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* – 2005. – Vol. 294, № 17. – P. 2203–2209.
19. Sackett, D. L. Why randomized controlled trials fail but needn't: 2. Failure to employ physiological statistics, or the only formula a clinician-trialist is ever likely to need (or understand!) / D. L. Sackett // *Can. Med. Ass. J.* – 2001. – Vol. 165, № 9. – P. 1226–1237.
20. Scott, I. A. Non-inferiority trials: determining whether alternative treatments are good enough / I. A. Scott // *Med. J. Aust.* – 2009. – Vol. 190, № 6. – P. 326–330.
21. Stopping randomized trials early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis / D. Bassler, M. Briel, V. M. Montori et al. // *JAMA.* – 2010. – Vol. 303, № 12. – P. 1180–1187.
22. Subgroup analyses in randomised controlled trials: quantifying the risks of false-positives and false-negatives / S. T. Brookes, E. Whitley, T. J. Peters et al. // *Health Technol. Assess.* – 2001. – Vol. 5, № 33. – P. 1–56.
23. Subgroup analyses in therapeutic cardiovascular clinical trials: are most of them misleading? / A. V. Hernandez, E. Boersma, G. D. Murray, J. D. Habbema, E. W. Steyerberg // *Am Heart J.* – 2006. – Vol. 151, № 2. – P. 257–264.
24. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials / S. F. Assmann, S. J. Pocock, L. E. Enos, L. E. Kasten // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355, № 9209. – P. 1064–1069.
25. The effect of varying analytical methods on estimates of anti-malarial clinical efficacy / W. J. Verret, G. Dorsey, F. Nosten, R. N. Price // *Malar. J.* – 2009. – Vol. 8. – P. 77.
26. The, F. I. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial / F. I. The // *Brit. Med. J.* – 2010. – Vol. 341, № 20. – P. 3493.
27. Users' guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results: A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points / H. C. Bucher, G. H. Guyatt, D. J. Cook, A. Hojbrook, F. A. McAlister // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282, № 8. – P. 771–778.
28. Vaccines for preventing influenza in healthy adults / T. Jefferson, P. C. Di, A. Rivetti, G. A. Bawazeer, L. A. Al-Ansary, E. Ferroni // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 7. – P. CD001269.
29. Wheatley, K. Be skeptical about unexpected large apparent treatment effects: the case of an MRC AML12 randomization / K. Wheatley K. D. Clayton // *Contr. Clin. Trials.* – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 66–70.
30. Wiens, B. L. The role of intention to treat in analysis of noninferiority studies / B. L. Wiens, W. Zhao // *Clin. Trial.* – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 286–291.
31. Wulff, H. R. Rational diagnosis and treatment: an introduction to clinical decision-making / H. R. Wulff. – Oxford: Blackwell, 1981. – 209 p.
32. Zwarenstein, M., Treweek, S. What kind of randomized trials do we need? // *Can. Med. Ass. J.* – 2009. – Vol. 180, № 10. – P. 998–1000.

ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.8:656.1

Концепция организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на федеральной автомобильной дороге М-60 «Уссури» Хабаровск – Владивосток на территории Хабаровского края на 2010–2012 годы (согласована с С.Ф. Багненко* и утверждена А.В. Витко)**

*Министерство здравоохранения Хабаровского края,
г. Хабаровск*

The Concept of Medical Assistance to People Injured in Traffic Accidents on Federal Road M-60 "Ussuri" Khabarovsk – Vladivostok in the Khabarovsk Territory for 2010–2012 (agreed with S.F. Bagnenko and approved by A.V. Vitko)

Резюме

В концепции подробно проанализировано состояние медицинской помощи пострадавшим в транспортных происшествиях как в России, так и в Хабаровском крае. Выявлены недостатки в организации специализированной помощи пострадавшим. Представлены предложения по созданию системы специализированной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях на трассе М-60 «Уссури».

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия, организационные мероприятия при транспортных происшествиях, догоспитальный период, квалифицированная помощь.

Summary

The article presents the detailed analyses of the state of medical assistance to people injured in traffic accidents in Russia and in the Khabarovsk Territory. There were revealed shortcomings in the organization of specialized care to injured people. There are proposals to establish a system of specialized assistance to surgical patients in emergency situations on the road M-60 "Ussuri".

Key words: traffic accidents, arrangements for accidents, prehospital time, qualified aid.

1. Общие положения

Ущерб от дорожно-транспортных происшествий в России за последние годы превратился в проблему национального значения. Оказание своевременной и качественной медицинской помощи пострадавшим в

дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) является одним из важнейших элементов достижения цели – снижения человеческих потерь от травматизма.

Концепция организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происше-

* Директор НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, член-корреспондент РАМН, профессор.

** Министр здравоохранения Хабаровского края.

ствиях в Хабаровском крае на период до 2020 года (далее – Концепция) разработана с целью совершенствования доступности и качества медицинской помощи на догоспитальном, госпитальном и реабилитационном этапах.

Концепция разработана в соответствии с нормативными актами:

- Конституцией Российской Федерации,
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 20 февраля 2006 г. № 100 «О федеральной целевой программе "Повышение безопасности дорожного движения в 2006–2012 годах"»,
- Приказом Минздравсоцразвития России от 15 декабря 2009 г. № 991-н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком»,
- Постановлением Правительства Хабаровского края от 22 мая 2009 г. № 166-пр «Об утверждении зон ответственности государственных учреждений здравоохранения и учреждений здравоохранения муниципальных образований Хабаровского края по организации оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на федеральной автомобильной дороге М-60 «Усури» Хабаровск – Владивосток на территории Хабаровского края»,
- Постановлением Правительства Хабаровского края от 21 декабря 2009 г. № 383-пр «Об утверждении механизма реализации краевой целевой программы "Повышение безопасности дорожного движения в Хабаровском крае на 2007–2012 годы"»,
- иными нормативными правовыми актами Российской Федерации, с учетом отечественного и зарубежного опыта.

Концепция определяет предпосылки, приоритеты, принципы, цели, задачи, механизм мониторинга и оценку результатов.

Мероприятия, определенные Концепцией на период до 2012 года, планируется внедрить на территории вдоль федеральной автомобильной дороги М-60 «Усури» Хабаровск – Владивосток. Накопленный опыт распространить на всю территорию Хабаровского края.

2. Актуальность разработки Концепции

Хабаровский край является малонаселенной территорией с неблагоприятным социальным и демографическим климатом, очень высоким уровнем смертности и инвалидизации от внешних причин. Состояние проблемы смертности пострадавших в ДТП аналогично таковой в целом по России.

В России экономический ущерб от ДТП составляет 4–5 % от валового национального продукта.

Каждый год в нашей стране происходит 200 тыс. ДТП, в которых погибают 30–35 тыс. человек – практически население небольшого города. Еще около 300 тыс. человек получают травмы. В списке самых опасных для автомобилистов стран (исследование опубликовано журналом Forbes) Россия занимает первую стро-

ку. Наибольшее количество ДТП с тяжелыми последствиями случается на 7 трассах федерального значения. Высокая аварийность наблюдается при сравнительно низком уровне автомобилизации – в среднем по России на 1000 человек приходится в 3 раза меньше машин (более 200 автомобилей), чем в Европе, и почти в 4 раза меньше, чем в США (800 автомобилей).

Основными видами дорожно-транспортных происшествий в России являются наезд на пешехода, на препятствие и на стоящее транспортное средство, а также столкновение и опрокидывание. В структуре пострадавших водители составляют 34–37,4 %, пассажиры – 26,9–28,4 %, пешеходы – 34,2–39,1 %.

Изучение особенностей современного дорожно-транспортного травматизма показывает, что происходит постепенное увеличение количества дорожно-транспортных происшествий, в которых пострадавшие получают травмы, характеризующиеся особой тяжестью повреждений.

По данным Департамента обеспечения безопасности дорожного движения МВД РФ, на каждую сотню пострадавших в России приходится 10 смертельных случаев, что почти в 4 раза превышает средние европейские показатели.

В России 60 % от общего числа погибших в ДТП умирают еще до поступления в лечебное учреждение, своевременную и полноценную медпомощь при автомобильных авариях получают всего 15 % пострадавших. В первые полчаса, когда медицинская помощь наиболее эффективна, в больницы доставляется не более 35 % пострадавших. По мнению большинства экспертов, если бы помощь приходила вовремя и была адекватна тяжести повреждений, от 50 до 70 % погибших на дорогах можно было бы спасти.

Главными недостатками оказания медицинской помощи при ДТП в России являются:

- слабая развитость системы этапного оказания медицинской помощи. Отсутствие системы единой координации медицинских мероприятий по оказанию помощи пострадавшим в ДТП;
- недостаточное качество медицинской помощи на догоспитальном этапе;
- величина ошибок диагностики у специализированных бригад составляет 13,5 %, у линейных – 33,1 % (недостаточный объем оказанной помощи соответственно имеет место в 8 и 65 % случаев);
- несвоевременная доставка пострадавших в ЛПУ вследствие позднего прибытия транспорта (37,7 %), больших расстояний до лечебных учреждений (41,9 %), позднего вызова на место происшествия (12,4 %);
- слабая материально-техническая база ЛПУ и машин скорой медицинской помощи;
- дефицит и недостаточная квалификация медицинских кадров и пр.

3. Цели, задачи и ожидаемые результаты от реализации Концепции

Целью Концепции является определение приоритетных направлений и основных принципов ор-

ганизации своевременной и качественной медицинской помощи пострадавшим в ДТП, направленных на снижение летальности, инвалидизации и времени нетрудоспособности.

Задачи Концепции:

- определение текущего состояния организации и ресурсной базы медицинской помощи пострадавшим от ДТП на федеральной автомобильной дороге М-60 «Усури» Хабаровск – Владивосток;

- выявление основных рисков оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в части нормативного правового, ресурсного и технологического обеспечения;

- определение этапов и схемы многоуровневого оказания своевременной и качественной помощи пострадавшим в ДТП, определение системы единой координации медицинских мероприятий по оказанию помощи пострадавшим в ДТП на федеральной автодороге М-60 «Усури»;

- выработка единого подхода к оказанию помощи, определение порядков и стандартов оказания медицинской помощи пострадавшим в травмоцентрах различного уровня;

- совершенствование медицинских технологий оказания медицинской помощи на всех этапах лечения пострадавших;

- определение мероприятий по подготовке и переподготовке медицинских кадров, участвующих в оказании медицинской помощи пострадавшим на всех уровнях;

- создание системы мотивации сотрудников к качественному труду путем разработки механизмов оплаты труда в зависимости от объемных показателей, сложности оказанных услуг, качественных показателей результатов лечения;

- определение механизмов достаточного ресурсного обеспечения мероприятий Концепции (материально-техническое и финансовое обеспечение);

- разработка целевых показателей эффективности мероприятий Концепции и системы их мониторинга.

4. Анализ текущей ситуации по оказанию помощи медицинской помощи пострадавшим от ДТП на федеральной автодороге М-60 «Усури» Хабаровск – Владивосток на территории Хабаровского края

Хабаровский край представляет собой крупный регион с обширной территорией и низкой плотностью населения. Основная часть населения края (80,5 %) проживает в городской местности. В сельской местности проживают 273 тыс. человек (19,5 %). Плотность населения составляет в среднем 1,8 чел./кв. км.

За 2009 год в Хабаровском крае произошло 2000 ДТП, погибли 230 человек, получили травмы – 2437, тяжесть травм составила 8,6. В г. Хабаровске произошло 952 аварии, погибли 100 человек, пострадали 1553 человека, тяжесть травм составила 6,4.

Участок федеральной автомобильной трассы М-60 «Усури» (Хабаровск – Владивосток) имеет об-

щую протяженность 768 км, в т. ч. проходящую по территории Хабаровского края – 240 км.

Подавляющее большинство населения, проживающего вдоль федеральной трассы М-60 «Усури», является жителями г. Хабаровска (576 тыс. человек), сельское население составляет 112,4 тыс. человек.

По данным ГИБДД Хабаровского края, на сельском участке трассы М-60 «Усури» в 2008 году произошло 67 дорожно-транспортных происшествий. Пострадавших – 114, погибли на трассе – 25. В г. Хабаровске в 2008 году было 938 ДТП, что составило 161 случай на 100 тыс. населения, в которых погибли 84 человека, пострадали – 1163 человека.

Смертельные исходы (показатель тяжести) при ДТП на сельском участке трассы М-60 случались значительно чаще (22 %), чем в черте города (7 %), что связано со скоростным режимом, периодом времени с момента аварии до прибытия бригады СМП в г. Хабаровск.

Половина пациентов (53 %) с сочетанной черепно-мозговой травмой, которым была оказана стационарная помощь в ЦОСВМП г. Вяземского в 2008 году, расположенного вдоль федеральной трассы М-60, пострадали в ДТП, из них тяжелая травма составила 11 %, летальность – 3 %, 7 человек были транспортированы в краевые лечебные учреждения. По данным отчетов травматологического отделения ГУЗ ККБ № 2, за 2007–2009 гг. пострадавшие в результате ДТП составили 22–23 % среди всех травмированных; летальность от травм, полученных при ДТП, составила 2,5–5,7 %. В первые 7 суток погибали 1,25 % пострадавших.

Догоспитальная медицинская помощь на участке автодороги М-60 оказывается фельдшерскими и врачебными бригадами СМП государственных учреждений Вяземского, Бикинского районов, муниципальных лечебных учреждений района имени Лазо и Хабаровского муниципального района, муниципального образования г. Хабаровска (специализированные врачебные бригады). Пострадавшие на участке автодороги М-60 за пределами г. Хабаровска госпитализируются в районные больницы муниципальных районов, на территории г. Хабаровска – в ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1», ГУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ ХК, ГУЗ «Детская краевая клиническая больница» МЗ ХК.

Все лечебные учреждения оснащены средствами связи в соответствии с постановлением Правительства Хабаровского края от 21 декабря 2009 г. № 383-пр.

Координация мероприятий по оказанию помощи пострадавшим в ДТП на сельском участке автодороги М-60 осуществляется ГУЗ «Хабаровский территориальный центр медицины катастроф» во взаимодействии с МВД, ГО и ЧС. Такой порядок определен трехсторонним актом в виде плана взаимодействия, подписанного 26 марта 2004 г.

К недостаткам системы оказания помощи пострадавшим в ДТП на автодороге М-60 относятся:

– большой временной промежуток с момента ДТП до начала оказания медицинской помощи пострадавшим на сельском участке автодороги М-60;

– недостаточно оснащенная технологическая база (помещения, оборудование) лечебных учреждений, оказывающих помощь пострадавшим;

– дефицит медицинских кадров во всех учреждениях;

– неполное наличие утвержденных порядков и стандартов медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах оказания помощи по всем дигностически родственным группам;

– отсутствие системы прогноза затрат и формирования обоснованных смет расходов на достаточное обеспечение современных медицинских технологий оказания помощи пострадавшим в ДТП;

– неэффективность системы возмещения ЛПУ расходов на оказание помощи пострадавшим;

– отсутствие экономической мотивации сотрудников к качественному труду (оплаты труда в зависимости от объемных показателей, сложности оказанных услуг, качественных показателей результатов лечения);

– отсутствие системы мониторинга оказания медицинской помощи пострадавшим от ДТП, определения проблем и механизмов их решения.

Таким образом, дорожно-транспортный травматизм в Хабаровском крае является актуальной проблемой, что, в свою очередь, требует разработки комплексных мероприятий организационного, экономического и правового характера, которые могут быть перенесены на всю территорию нашего субъекта Российской Федерации.

5. Организация медицинской помощи пострадавшим на догоспитальном, госпитальном и реабилитационном этапах

При подготовке Концепции был изучен опыт реализации аналогичных мероприятий в других субъектах Российской Федерации. Использованы рекомендации ведущего разработчика методических рекомендаций по реализации положения программы ГУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (директор – С.Ф. Багненко). Создан паспорт Программы по улучшению качества помощи пострадавшим в ДТП жителям Хабаровского края.

Исходя из численности населения, сравнительного анализа травматизма на различных участках трассы М-60 «Уссури», возможностей лечебных учреждений, расположенных на трассе, возможности обеспечения системы своевременного и качественного оказания помощи травмированным, за основу была принята структура, где травмоцентром I уровня является ГУЗ «Краевая клиническая больница № 2», травмоцентрами III уровня – больницы ГУЗ «Бикинский ЦОСВМП», «Вяземский ЦОСВМП», МУЗ «Центральная районная больница» муниципального района им. Лазо. Участки трассы разделены на зоны «колесной» ответственности СМП и зоны ответственности травмоцентров.



Рис. 1. Карта-схема организации оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП на участке трассы М-60 «Уссури» в Хабаровском крае

«Травмоцентр I уровня – это структурное подразделение медицинской организации, обеспечивающее организацию и оказание всего спектра медицинской помощи на госпитальном этапе пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком, их осложнениями и последствиями.

Травмоцентром III уровня является центральная районная больница, имеющая в своей структуре реанимационную койку, хирургическую койку, отделение скорой медицинской помощи, оснащенное автомобилем скорой медицинской помощи класса «С», на которую в установленном порядке возложены функции по оказанию скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе и, в определенных случаях, стационарной медицинской помощи пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком».

«Основная идеология взаимодействия звеньев оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе заключается в начале реанимационных и проти-

вошоковых мероприятий на месте ДТП, максимально быстрая госпитализация больного в отделения скорой помощи травмоцентров в соответствии с регламентированной «зоной ответственности». На госпитальном этапе необходима концентрация наиболее тяжелых больных в травмоцентре I уровня. Госпитализация в травмоцентры III уровня должна рассматриваться как вынужденная мера в силу характера полученной травмы или – отдаленности места ДТП от травмоцентра более высокого уровня» (из проекта метод. рекомендаций – разработчик ГУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»).

Перевод из травмоцентра III уровня в травмоцентр I уровня осуществляется:

- при необходимости дальнейшего оказания помощи больных в состоянии шока и в максимально быстрые сроки после исключения показаний к экстренной операции (кровотечение, сдавление мозга гематомой и др.), за исключением больных с терминальной степенью тяжести шока, агонирующих. Перевод осуществляется реанимационной бригадой в реанимобиле класса «С» на фоне проведения противошоковых мероприятий, временной иммобилизации переломов;

- при необходимости выполнения пострадавшим стабилизирующих операций по поводу перелома крупных костей как части противошоковых мероприятий и начала раннего восстановительного лечения;

- при необходимости перевода для проведения специализированной, в т. ч. высокотехнологичной помощи как начало восстановительных медицинских мероприятий.

Карта-схема транспортировки пострадавших представлена на рис. 1.

Пострадавшим от ДТП на территории г. Хабаровска на месте оказывается первая помощь специализированными противошоковыми бригадами, в составе которых врач-реаниматолог, фельдшер, санитар. Бригада имеет возможность выполнить интубацию трахеи, катетеризацию центральных вен, иммобилизовать переломы. Среднее время прибытия к месту ДТП составляет 20 мин.

При возникновении ДТП на участке трассы М-60 от г. Хабаровска до 46 км бригада СМП выезжает из п. Корфовский. Максимальное время следования бригады СМП до точки 46 км составляет 15 мин. при средней скорости реанимобиля 70 км/ч.

Время на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр I уровня (г. Хабаровск) составляет 1 ч. 05 мин. Максимальное время следования бригады СМП до границы г. Хабаровска – 25 мин. Общее время на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр I уровня г. Хабаровска составляет 35 мин.

При возникновении ДТП на участке трассы от 46 до 76 км бригада СМП выезжает из п. Переяславка. Максимальное время следования бригады СМП до наиболее удаленных точек (46 и 76 км) – 13 мин. Общее время, затрачиваемое на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня п. Переяславка, составляет 36 мин. (в каждую сторону).

При возникновении ДТП на участке трассы от 76 до 84 км бригада СМП выезжает из п. Хор. Максимальное время следования бригады СМП – 7 мин. Общее время, затрачиваемое на путь до наиболее удаленного места возникновения возможного ДТП, оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня п. Переяславка, составляет 37 мин.

Таблица 1

Распределение зоны ответственности травмоцентров и бригад СМП на автодороге М-60 «Уссури»

Участок автодороги М-60 «Уссури»	База СМП	Наиболее удаленные точки возможного ДТП	Время следования СМП до точки ДТП	Время на путь от места ДТП, оказание помощи и доставку пострадавшего в ТЦ	Место доставки пострадавшего (травмоцентр)
территория города	г. Хабаровск	границы г. Хабаровска	20 мин.	30 мин.	ТЦ I уровня ККБ № 2, г. Хабаровск
г. Хабаровск – 46 км	п. Корфовский	1 км 46 км	15 мин. 25 мин.	35 мин. 1 ч. 05 мин.	
46 км – 76 км (п. Хор)	п. Переяславка	46 км	13 мин.	36 мин.	ТЦ III уровня ЦРБ р-на им. Лазо, п. Переяславка
		76 км (п. Хор)	13 мин.	36 мин.	
76 км (п. Хор) – 84 км	п. Хор	84 км	7 мин.	37 мин.	

84 км – 124 км (г. Вяземский)	п. Дормидонтовка	84 км	6 мин.	50 мин.	ТЦ III уровня «Вяземский ЦОСВПМ», г. Вяземский
		124 км (г. Вяземский)	28 мин.	38 мин.	
124 км (г. Вяземский) – 170 км	г. Вяземский	170 км	40 мин.	1 ч. 30 мин.	ТЦ III уровня «Бикинский ЦОСВПМ», г. Бикин
170 км – 204 км (с. Бойцово)	п. Лермонтовка	171 км	11 мин.	1 ч. 08 мин.	
204 км (с. Бойцово) – 242 км	г. Бикин	204 км (с. Бойцово)	15 мин.	46 мин.	
		242 км	18 мин.	40 мин.	

При возникновении ДТП на участке трассы от 84 до 124 км бригада СМП выезжает из п. Дормидонтовка. Максимальное время следования бригады СМП до наиболее удаленных точек возможного ДТП (84 и 124 км) – 6 и 28 мин. соответственно. Максимально затрачиваемое время на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня г. Вяземского составляет 50 и 38 мин.

При возникновении ДТП на участке трассы от 124 до 170 км бригада СМП выезжает из г. Вяземского. Максимальное время следования бригады СМП до наиболее удаленной точки возможного ДТП (170 км) – 40 мин. Общее время, затрачиваемое оказание помощи

и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня г. Вяземского, составляет 1,5 ч.

При возникновении ДТП на участке трассы от 170 до 204 км бригада СМП выезжает из п. Лермонтовка. Максимальное время следования бригады СМП до наиболее удаленных точек (170 и 204 км) – 11 и 18 мин. соответственно. Максимально затрачиваемое время на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня г. Бикина составляет 1 ч. 08 и 46 мин. соответственно.

При возникновении ДТП на участке трассы от 204 до 242 км бригада СМП выезжает из г. Бикина. Максимальное время следования бригады СМП до наиболее удаленных точек возможного ДТП (204 и 242 км) – 18 и 15 мин. соответственно. Максимальное время на оказание помощи и доставку пострадавших в травмоцентр III уровня г. Бикина составляет 46 мин. Зоны ответственности травмоцентров представлены в табл. 1.

Все мероприятия по оказанию помощи пострадавшим в ДТП, получившим тяжелые повреждения, координируются с диспетчером Хабаровского территориального центра медицины катастроф (ХТЦМК) и дежурным ответственным хирургом травмоцентра I уровня г. Хабаровска. Такие пострадавшие транспортируются в г. Хабаровск с использованием бригад постоянной готовности ГУЗ «Хабаровский территориальный центр медицины катастроф». Время доставки больного вертолетом из п. Переяславка – 20 мин., г. Вяземского – 30 мин., г. Бикина – 40 мин. Время подготовки бригады к вылету – 1–1,5 ч.

Структура оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП условно разделена на догоспитальный, госпитальный и реабилитационный этапы (схема 1).

5.1. Догоспитальный этап включает в себя оказание медицинской (первой) помощи на месте ДТП и при транспортировке пострадавшего.

Первая помощь на месте ДТП (водитель, пассажир, пешеход) оказывается в порядке само- и взаимопомощи лицами, находящимися в проходящем транспорте (водитель, пассажир), свидетелями ДТП за счет средств медицинского обеспечения автомобильной аптечки в пределах знаний, полученных на курсовых



Схема 1. Этапы оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП

автокомбинах, через средства массовой информации, а также сотрудниками ССМП, ГИБДД МВД России (патрульные автомобили и стационарные посты дорожно-патрульной службы), МЧС России, милиции за счет средств медицинской укладки.

Первая медицинская помощь – оказание неотложной медицинской (первой) помощи на месте ДТП, состоит в сохранении витальных функций организма человека, пострадавшего в ДТП. Помощь оказывается фельдшерской или линейной бригадой СМП. Специализированная реанимационная помощь оказывается по прибытии специализированной реанимационной бригадой.

5.1.1. Задачами этапа являются:

- минимизация времени транспортировки пострадавшего в ДТП до травмоцентра, в зоне ответственности которого произошла авария;
- квалифицированное применение порядков и медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим в ДТП работниками скорой медицинской помощи, в т. ч. санавиации, сотрудниками других ведомств (ГИБДД МВД России, МЧС России, милиции);
- подготовка пострадавшего к транспортировке;
- обеспечение и поддержание основных витальных функций, начало противошоковых мероприятий на месте и во время транспортировки.

5.1.2. Меры по обеспечению своевременной и качественной помощи пострадавшим при ДТП на догоспитальном этапе:

- обучение водителей, сотрудников служб, участвующих в ликвидации последствий ДТП (ГИБДД МВД России, МЧС России, милиции), основам оказания первой помощи пострадавшим на месте ДТП до прибытия скорой медицинской помощи, в т. ч. при использовании вертолетов;
- подготовка и переподготовка медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь пострадавшим на месте ДТП и при их транспортировке, на базе ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края в соответствии с примерными квалификационными требованиями;
- внедрение порядков и медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи пострадавшим на месте ДТП и при транспортировке специалистами СМП в травмоцентры пострадавших в ДТП на основе утвержденных маршрутов транспортирования;
- оснащение бригад скорой медицинской помощи реанимационными автомобилями класса «С» в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 № 752 «Об оснащении санитарного автотранспорта»;
- обеспечение информационного взаимодействия дежурных диспетчерских служб по организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях.

5.1.3. Критериями эффективности данного этапа являются:

- выполнение целевых показателей снижения смертности и летальности при ДТП до госпитализации;
- экспертная оценка достаточности проводимых медицинских мероприятий на этапе оказания первой медицинской или специализированной помощи;
- соответствие мероприятий утвержденным порядкам и медико-экономическим стандартам.

5.2. Госпитальный этап включает в себя организацию оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения стационарного типа.

Целью госпитального этапа является снижение рисков летального исхода в результате полученной травмы, максимально быстрое восстановление утраченных функций, начало ранних восстановительных мероприятий, подготовка пациента к переводу на реабилитационный этап.

5.2.1. Задачи госпитального этапа:

- продолжение реанимационных мероприятий сразу после доставки пострадавшего в стационар (преемственность в оказании медицинской помощи);
- применение порядков и стандартов оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП специалистами учреждений здравоохранения в соответствии с уровнем травмоцентра;
- начало и максимально быстрое проведение диагностических мероприятий, выявление процессов, требующих экстренных вмешательств. При необходимости бригада специалистов травмоцентра III уровня может быть усилена специалистами центра медицины катастроф;
- проведение специализированного лечения в профильных отделениях непосредственно после окончания реанимационных мероприятий как начало этапа раннего восстановительного лечения;
- перевод больного из травмоцентров III уровня в травмоцентр I уровня осуществляется санитарным транспортом по согласованию или при помощи специализированных бригад Хабаровского территориального центра медицины катастроф;
- максимально возможное раннее проведение консервативных восстановительных мероприятий как подготовка к переводу больного на этап реабилитации.

5.2.2. Меры по обеспечению своевременной и качественной помощи пострадавшим при ДТП на госпитальном этапе:

- изменение структуры и штатного расписания лечебных учреждений – травмоцентров I и III уровней в целях исполнения поставленных задач;
- формирование травматических бригад круглосуточной готовности (травматолог, хирург, нейрохирург, реаниматолог, узкие специалисты, врачи лучевой диагностики);
- организация подготовки и переподготовки медицинских работников, оказывающих медицинскую

помощь пострадавшим в ДТП в стационаре, на базе уполномоченных приказом образовательных учреждений Минздравсоцразвития РФ, Академии медицинских наук, ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края в соответствии с примерными квалификационными требованиями;

- создание нормативной базы системы оказания помощи пострадавшим в ДТП заключается в утверждении методических рекомендаций по оказанию помощи пострадавшим, внедрении регламентов (порядков, технологических карт), а также медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в условиях стационара в соответствии с утвержденными нормативно-правовыми актами (приказ Минздравсоцразвития России № 991-н от 15 декабря 2009 г.);

- проведение учений по оказанию помощи при массовом поступлении пострадавших при ДТП с целью отработки оптимального взаимодействия специалистов и соответствующих структурных подразделений стационара, в т. ч. с привлечением специалистов территориального центра медицины катастроф министерства здравоохранения Хабаровского края.

5.2.3. Критериями эффективности данного этапа являются: выполнение целевых показателей снижения летальности среди пострадавших в ДТП, экспертная оценка достаточности проводимых медицинских мероприятий при оказании противошоковых мероприятий, проведение специализированного лечения, полноты подготовки пациента к реабилитационным мероприятиям, соответствие мероприятий утвержденным порядкам и медико-экономическим стандартам.

Показателями являются: летальность, послеоперационная летальность, осложнения, среднее пребывание больного на койке, время нетрудоспособности после травм, инвалидизация в результате травм.

5.3. Этап реабилитации начинается в стационаре и продолжается после выписки пациентов из стационара или при повторной госпитализации их на реконструктивное лечение. Реабилитация проводится в лечебных учреждениях муниципального, краевого подчинения. На данном этапе может оказываться консультативная помощь специалистов травмоцентров I и III уровней, других ЛПУ. Госпитальная помощь оказывается специализированная и направлена на преодоление последствий травм. Задачи уменьшения экономических последствий от травм (снижение времени нетрудоспособности и инвалидизации) требуют развития восстановительной медицины. Важным звеном в реабилитации пострадавших от ДТП является санаторное лечение.

Развитие инфраструктуры и материальной базы лечебно-профилактических учреждений, участвующих в реализации мероприятий по улучшению качества и своевременности оказания медицинской помощи пострадавшим от ДТП.

6. Совершенствование медицинских технологий оказания помощи пострадавшим в ДТП

Формирование потоков больных в стационаре оказывает влияние на достижение целевых показателей. Потоки пациентов в травмоцентре I уровня разделены на 3 категории:

- пострадавшие с нетяжелыми травмами, помощь которым может быть отсрочена на период времени, необходимый для полной диагностики в течение 1–2 часов (часть пациентов обслуживается амбулаторно, другая – госпитализируется для краткосрочного пребывания и наблюдения);

- пострадавшие с травмами, требующими госпитализации, но находящиеся в состоянии клинической компенсации или субкомпенсации. Таким пациентам необходима экстренная госпитализация для наблюдения и после подготовки проведения срочных хирургических или других специализированных мероприятий;

- пострадавшие с тяжелыми травмами, находящиеся в декомпенсированном состоянии, требующие немедленного начала противошоковых мероприятий или хирургических вмешательств, направленных на предотвращение развития шока. Такие пациенты немедленно госпитализируются в шоковые операционные или шоковые палаты.

Задачей преобразования инфраструктуры является размещение приемного отделения, комплекса диагностики, блока противошокового лечения (палата, операционная) в непосредственной близости друг от друга на пути транспортировки пострадавшего.

Для оказания своевременной помощи пострадавшим необходимо дооснащение травмоцентров реанимобилями класса «С», современным высокотехнологичным оборудованием, позволяющим в короткие сроки провести полный комплекс диагностики угрожающих жизни повреждений.

Всего на Хабаровский край централизованно будет выделено 7 реанимобилей класса «С». На ГУЗ ККБ № 2 – 1, на МУЗ «Станция скорой медицинской помощи» г. Хабаровска – 3, на травмоцентры III уровня – по 1.

Результатом переоснащения будет монтаж в ГУЗ ККБ № 2 компьютерного томографа на 64 среза, МРТ напряженностью поля 1,5 Тл, дооснащение аппаратами ИВЛ, эндоскопической стойкой, мониторами пациента, УЗИ-комплексом, лабораторным оборудованием для определения газового состава крови и показателей гемостаза.

Для травмоцентров III уровня будут закуплены мониторы, аппараты ИВЛ, УЗИ-комплексы. Для Бикинского ЦОСВМП планируется закупка цифрового рентгеновского аппарата на 2 рабочих места. Вся аппаратура будет смонтирована в непосредственной близости от потоков движения пострадавших в ДТП.

Результатом переоснащения будет сокращение времени диагностики повреждений до 30–60 мин., своевременное выявление угрожающих жизни по-

вреждений, выполнение современных стандартов и рекомендаций диагностики травм и проведение реабилитационных мероприятий.

7. Подготовка кадров

Для реализации Концепции необходимо проведение мероприятий по переподготовке. Запланировано обучение 51 человека из состава травматических бригад травмоцентров I и III уровней.

Планируется направить 25 человек в закрепленные приказом учреждения последипломного образования по тематике реализации Концепции (центральные базы), остальные специалисты пройдут тематическое усовершенствование на базе ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения». Возможно проведение в г. Хабаровске выездного цикла ФМБА усовершенствования по данной тематике.

Результатом переподготовки кадров должно явиться единое понимание конечной цели и единые методологические подходы к оказанию медицинской помощи пострадавшим на различных этапах.

8. Совершенствование системы мотивации специалистов к качественному труду

Для решения создания эффективной модели управления финансовыми ресурсами на оказание помощи пострадавшим в ДТП необходимо реализовать принцип оптимальности затрат, их соответствия максимальной медицинской эффективности и принцип достаточности вложения финансов в получение качественного продукта – достижения конечных целевых показателей.

Планируется создать модели пациента в соответствии с диагностическими родственными группами, целевые показатели исходов лечения. Модель пациента (медико-экономический стандарт) должна включать в себя:

- перечень обязательных и рекомендуемых мероприятий для достижения целевого результата (сроки лечения, исходы);
- стоимость расходного материала, амортизации и обслуживания медицинского оборудования;
- определение зависимости оплаты труда бригады от сложности курации и лечения больного;
- стоимость труда вспомогательных служб.

В настоящее время оплата труда по средним профильным тарифам, порядок возмещения затрат лечебного учреждения страховыми компаниями не позволяет проводить эффективное управление качеством и безопасностью медицинской помощи пострадавшим от травм. Для повышения эффективности управления качеством лечения необходимо выделение отдельных тарифов на периоды: шоковой терапии и интенсивного лечения в профильном отделении, раннего восстановительного лечения в стационаре, реабилитации (подготовки к труду или самообслуживанию инвалидов). В тарифе необходимо выделять стоимость сложных услуг (операции, КТ, МРТ и др.) в зависимости от трудности их проведения.

9. Информационное обеспечение мероприятий Концепции

Включение ЛПУ, задействованных в реализации Концепции, в единое информационное пространство необходимо для осуществления как принципов анализа, координации, преемственности, так и для оптимизации планирования и концентрации финансовых, материальных и кадровых ресурсов при достижении поставленной цели.

Информационное обеспечение системы оказания помощи пострадавшим в ДТП должно развиваться по направлениям:

– ежедневный мониторинг текущей ситуации на трассе М-60 (бригады СМП, диспетчерская служба) с получением данных установленного формата (электронная база данных) при помощи диспетчерских служб СМП травмоцентров, диспетчерской службы ХТЦМК, диспетчеров МВД, МЧС;

– консультативное и теоретическое обеспечение травмоцентров III уровня для осуществления принципа преемственности лечения (телемедицинские консультации) осуществляется телемедицинскими центрами ГУЗ ККБ № 2, ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения». Консультативное обеспечение заключается в выработке совместной тактики по каждому конкретному больному, теоретическое – в дистанционном обучении врачей и бригад СМП новым методам и приемам лечения пострадавших,

– мониторинг выполнения целевых показателей по периодам времени за счет средств других травматологических центров и ХТЦМК.

Мониторинг целевых показателей заключается в составлении отчетов по утвержденным формам. Эта работа необходима не только для оценки результатов деятельности, но и для оптимизации концентрации финансовых затрат на обеспечение достижения конечной цели мероприятий.

Важнейшим подспорьем в решении поставленных задач является информированность населения об актуальности проблемы снижения числа ДТП, количества пострадавших от травм, правилах первой помощи и алгоритмах действия после ДТП до приезда бригады СМП. Формами работы являются лекции в трудовых коллективах, репортажи из лечебных учреждений, создание тематических радио-, телепередач. Эта форма работы должна складываться из межведомственного взаимодействия.

10. Финансовое обеспечение мероприятий Концепции

Финансирование мероприятий, направленных на укрепление материальной базы лечебных учреждений, участвующих в реализации мер по улучшению качества пострадавших в ДТП, осуществляется в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2009 г. № 1153 «О финансовом обеспечении в 2010 году бюджета мероприятий, направленных на совершенство-

вание организации медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях». Консолидированный бюджет программы мероприятий, предусмотренных Концепцией, составляет 241 578 тыс. рублей.

Возмещение расходов на оказание медицинской помощи в настоящее время осуществляется в соответствии с программой государственных гарантий оказания помощи гражданам Российской Федерации на территории Хабаровского края, бесплатной медицинской помощи на территории Хабаровского края за счет страховых медицинских организаций, бюджетов различного уровня.

11. Сроки и этапы реализации Концепции

Период реализации Концепции – 2010–2012 гг.

1 этап – 2010 год:

- формирование организационной структуры медицинской помощи жителям Хабаровского края, пострадавшим от ДТП с учетом уровней, видов и этапов специализированной помощи;

- разработка стандартов ресурсного и технологического обеспечения помощи пострадавшим (табели оснащения медицинским оборудованием, медико-экономические стандарты, квалификационные характеристики специалистов);

- переоснащение лечебных учреждений, развитие инфраструктуры;

- формирование нормативной базы; введение порядков и алгоритмов скорой медицинской помощи на этапе транспортировки и проведения противошоковых мероприятий;

- обучение специалистов;

- создание системы контроля выполнения нормативных актов;

- формирование единого информационного пространства ЛПУ, участвующих в выполнении мероприятий по улучшению своевременности и качества помощи пострадавшим от ДТП;

- оптимизация финансирования мероприятий по улучшению своевременности и качества помощи пострадавшим от ДТП;

- разработка показателей оценки эффективности медицинской помощи жителям Хабаровского края, внедрение аудита эффективности.

2 этап – 2011–2012 гг. – реализация, анализ эффективности мероприятий и их корректировка.

12. Оценка эффективности мероприятий

Внедрение мероприятий Концепции позволит:

- сократить сроки лечения, повысить доступность и качество оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП;

- внедрить новые и усовершенствовать освоенные технологии диагностики и лечения пострадавших в ДТП;

- улучшить систему управления качеством оказания помощи.

При реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи при дорожно-транспортной травме, ожидается:

- снижение осложнений от травм, полученных в результате ДТП, на 5 %;

- снижение показателя летальности от полученных травм при ДТП на 10 %;

- снижение инвалидности на 5 % с улучшением качества жизни и возврата к труду пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях.

Таким образом, осуществление комплекса мероприятий по реализации Концепции (программы) позволит снизить показатели смертности и инвалидности от травм, полученных в результате ДТП, улучшить качество жизни пострадавших и существенно уменьшить экономические потери общества на территории Хабаровского края.

13. Организация управления мероприятиями Концепции

Комплексное управление реализацией положений Концепции осуществляет министерство здравоохранения Хабаровского края.

Министерство здравоохранения:

- определяет наиболее эффективные формы и методы организации работ по реализации положений Концепции;

- проводит согласование объемов финансирования на очередной финансовый год на весь период реализации Концепции;

- в установленном порядке представляет проекты бюджетных заявок на ассигнования из бюджета Хабаровского края по финансированию мероприятий (программы) реализации Концепции на очередной финансовый год;

- утверждает распределение выделяемых средств бюджета Хабаровского края по соответствующим программным мероприятиям и статьям расходов, целевые показатели;

- обеспечивает контроль осуществления мероприятий по реализации Концепции, включающей в себя контроль эффективности использования выделяемых финансовых средств, контроль качества проводимых мероприятий путем экспертных оценок;

- осуществляет сбор и систематизацию статистической и аналитической информации о ходе выполнения программных мероприятий;

- проводит мониторинг результатов реализации программных мероприятий, подготавливает и в установленном порядке представляет отчет о реализации мероприятий (программы), эффективности использования бюджетных средств;

- вносит в установленном порядке предложения, связанные с корректировкой Концепции.

Осуществление контроля мероприятий по реализации положений Концепции обеспечит их своевременное и полное, а также эффективное и целевое использование бюджетных средств.

В помощь руководителю. Модернизация здравоохранения – что это такое?

В.Н. Кораблев

*ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава»,
г. Хабаровск*

V.N. Korablev

Support for the Leaders. Public Health Services Modernization – What is It?

Резюме

В представленной статье автор излагает свое видение модернизации здравоохранения России, под которой он понимает процесс реформирования существующего организационно-экономического механизма отрасли, направленного на повышение качества жизни россиян в части получения доступных и качественных медицинских услуг.

Ключевые слова: здравоохранение, модернизация.

Summary

In presented article the author states his vision of modernization of public health services in Russia which he understands as process of reforming of the existing organizational and economic mechanism of the branch directed to the improvement of quality of life of Russians pertaining to reception of accessible and qualitative medical services.

Key words: public health services, modernization.

В Послании Федеральному собранию от 12.11.2009 г. Президент России Д.А. Медведев изложил конкретные первоочередные планы реализации политической стратегии, в которой значимое место заняла модернизация здравоохранения [<http://www.kremlin.ru/transcripts/5979>].

Предпосылками модернизации здравоохранения России является низкая конкурентоспособность отрасли, а также неспособность оказывать населению доступную и качественную медицинскую помощь.

Основными рисками развития системы здравоохранения России в начале XXI века по-прежнему являются:

1. Действующая система государственного здравоохранения с его неэффективной организационной структурой и экономической моделью, в первую очередь система обязательного медицинского страхования, исключающая конкуренцию и характеризующаяся исключительным монополизмом на оказываемые медицинские услуги.

2. Структурная неэффективность здравоохранения, экстенсивное развитие отрасли, преобладание затратной госпитальной помощи над амбулаторно-поликлинической.

3. Неэффективная экономическая модель здравоохранения, которая характеризуется следующими недостатками: отсутствием системы стратегического планирования; унифицированным подходом к плани-

рованию объемов медицинской помощи через минимальные социальные стандарты без учета региональных особенностей здоровья населения; отсутствием научно обоснованных нормативов эффективного использования финансовых, материальных и трудовых ресурсов на единицу объема медицинской помощи; отсутствием рыночных механизмов в системе здравоохранения, а также экономической самостоятельности учреждений здравоохранения и пр. Отмеченные факторы порождают разнонаправленные экономические мотивы органов управления здравоохранением, фондов обязательного медицинского страхования, страховых медицинских организаций, учреждений здравоохранения и потребителей медицинских услуг.

4. Дисбаланс программы государственных гарантий оказания населению бесплатной медицинской помощи между объемами медицинской помощи и их финансовым обеспечением. Сохранение многоканальности финансирования учреждений здравоохранения. Отсутствие научно обоснованных финансовых нормативов, позволяющих в полном объеме возместить затраты учреждений здравоохранения на предоставляемые медицинские услуги.

5. Отсутствие четко определенных границ публичных обязательства государства перед гражданами в части бесплатной медицинской помощи, отсутствие стандартов и протоколов лечения больных, а также порядков оказания медицинской помощи, в т. ч. поряд-

ков организации медицинской помощи больным непосредственно в учреждениях здравоохранения.

6. Несовершенство системы управления отраслью, преобладание административных методов управления над экономическими методами. Экономическая и финансовая несостоятельность медицинских учреждений. Слабая управленческая подготовка руководителей органов управления здравоохранением и учреждений здравоохранения. Отсутствие экономических мотивов у руководителей и работников учреждений здравоохранения на эффективное использование ресурсов, отсюда – низкая эффективность использования финансовых, материальных и трудовых ресурсов.

7. Низкий уровень оплаты труда, и как следствие, нарастающий кадровый дефицит, особенно в сельских и отдаленных северных территориях.

8. Высокий уровень износа основных производственных фондов, в первую очередь их активной части и пр.

Из выступления Д.А. Медведева на V Красноярском экономическом форуме: «Наша система здравоохранения вобрала многие худшие черты советской и самые проблемные элементы рыночной медицины, не оставив при этом человеку никакого выбора. И это не вина врачей, это система, которую сформировало государство» [<http://www.rosfincom.ru/news/9276.html>].

Можно сделать вывод, что действующий в настоящее время организационно-экономический механизм функционирования здравоохранения исчерпал свой потенциал роста. Вложение в него дополнительных ресурсов обречено на неудачу.

В проекте Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года определено, что эффективное функционирование системы здравоохранения определяется такими основными системообразующими факторами, как:

- совершенствование организационной системы, позволяющей обеспечить формирование здорового образа жизни и оказание качественной бесплатной медицинской помощи всем гражданам Российской Федерации (в рамках государственных гарантий);

- развитие инфраструктуры и ресурсного обеспечения здравоохранения, включающего финансовое, материально-техническое и технологическое оснащение лечебно-профилактических учреждений на основе инновационных подходов и принципа стандартизации;

- наличие достаточного числа подготовленных медицинских кадров, способных решать задачи, поставленные перед здравоохранением Российской Федерации.

Таким образом, в проекте Концепции делается преимущественно акцент на развитие ресурсной и технологической базы здравоохранения. С этим вряд ли можно полностью согласиться. Возможно, именно поэтому так задерживается принятие ее новой редакции.

Так что же такое модернизация здравоохранения?

По нашему мнению, под модернизацией предоставления услуг в сфере здравоохранения в современных условиях следует понимать процесс реформирования¹ существующего организационно-экономического механизма отрасли.

Очевидно, что в современных условиях процесс реформирования здравоохранения уже невозможен без реальных институциональных преобразований² отрасли, направленных на дальнейшее развитие базовых социальных, политических и экономических институтов российского общества, предполагающих переход от административно-командной (планово-распределительной) экономической модели к рыночной социальной модели.

Необходимость эволюции экономической модели здравоохранения как социального института продиктована невозможностью всеми членами общества удовлетворять свои социальные потребности в сфере охраны здоровья.

Считаем, что для достижения целей модернизации здравоохранения необходимо решение таких основных задач, как:

1. Разработка концепции модернизации здравоохранения на всех уровнях управления (федеральный, региональный, муниципальный). Реформа здравоохранения должна быть интегрирована с системной модернизацией экономики страны.

2. Повышение структурной эффективности системы здравоохранения за счет обеспечения хозяйственной самостоятельности государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, расширения организационно-правовых форм медицинских организаций, развитие негосударственного сектора здравоохранения, в конечном итоге – формирование конкурентной интегрированной многоуровневой целостной структурно-функциональной модели здравоохранения на всех уровнях управления.

3. Формирование эффективного механизма финансово-экономических отношений, разработка конкурентного организационно-экономического механизма управления здравоохранением, обеспечивающего достижение сбалансированности между объемами государственных гарантий оказания населению

¹ (от лат. *reformo* – преобразовываю) – преобразование, изменение, переустройство какой-либо стороны общественной жизни (порядков, институтов, учреждений) [<http://www.vedomosti.ru/glossary/lower>].

² Под институциональными преобразованиями понимается изменение формальных и неформальных условий хозяйственной деятельности, соответствующие рыночным условиям. К институциональным преобразованиям относят изменение отношений собственности, формирование новых организаций и учреждений рыночного типа, а также создание новой системы управления народным хозяйством (путем замены административных рычагов экономическими, прежде всего бюджетными и налоговыми) [<http://rudiplom.ru/lectures/ekonomicheskaya-teoriya/557.html>].

бесплатной медицинской помощи и ресурсным обеспечением здравоохранения на основе преимущественно одноканального финансирования отрасли через систему обязательного медицинского страхования, стандартизации медицинской помощи и перехода к финансированию учреждений здравоохранения на основе финансовых нормативов (тарифов), рассчитанных в соответствии с медико-экономическими стандартами.

4. Совершенствование организационно-экономического механизма взаимодействия между субъектами управления в здравоохранении (органы управления здравоохранением, учреждения здравоохранения, образовательные и научные учреждения, территориальные фонды обязательного медицинского страхования, страховые медицинские организации, органы исполнительной и законодательной власти).

5. Ориентированность деятельности органов управления здравоохранением и учреждений здравоохранения на конечный результат и пр.

Реализация указанных мер будет способствовать тому, что в здравоохранении станет развиваться система стратегического планирования, в учреждениях здравоохранения края заработают механизмы по повышению уровня управления государственной и муниципальной собственностью; будет достигнута структурная эффективность здравоохранения; сформирована более эффективная экономическая модель отрасли; повысится доступность и качество оказания медицинской помощи. Российское здравоохранение по уровню материально-технического и технологического вооружения, а также профессиональной подготовке специалистов станет конкурентоспособным.

К основным направлениям модернизации здравоохранения в части структурного компонента следует отнести:

1. Выстраивание трехуровневой системы здравоохранения (федеральные, региональные и муниципальные учреждения здравоохранения, в т. ч. негосударственные учреждения здравоохранения). Разделение учреждений здравоохранения по видам медицинской помощи (высокотехнологичные, специализированные, оказывающие первичную медико-санитарную помощь). Формирование этапности медицинской помощи (этапы интенсивного лечения, долечивания и восстановительного лечения).

2. Расширение хозяйственной самостоятельности учреждений здравоохранения. Реорганизация государственных и муниципальных учреждений здравоохранения в автономные учреждения. Это будет способствовать уходу от сметной модели финансирования, позволит самостоятельно формировать доходную и расходную части бюджета медицинских организаций, появится большая гибкость в использовании имеющихся ресурсов, повысится конкурентоспособность и эффективность лечебно-профилактических учреждений. Развитие государственно-частного партнерства.

3. Приоритетное развитие первичной медико-санитарной помощи с акцентом на массовое распространение института врача общей практики и укрепление участковой службы, которая обеспечивается ресурсами и имеет квалификационный уровень для лечения 70–80 % случаев заболеваний без направления на последующие этапы оказания помощи.

4. Совершенствование деятельности педиатрической службы, восстановление и развитие школьной медицины, формирование системы диспансерного наблюдения лиц пожилого возраста. Выделение сети стационаров для лечения больных с хроническими заболеваниями, а также нуждающихся в медико-социальной помощи (больницы (дома) сестринского ухода, хосписы). Развитие сети учреждений медико-социальной помощи и помощи на дому, гериатрических центров, усиление взаимодействия здравоохранения с системой социальной защиты.

5. Перераспределение более затратных видов госпитальной помощи на менее затратный амбулаторно-поликлинический этап. Развитие сети дневных стационаров, амбулаторной хирургии, хирургии одного дня, а также консультативно-диагностических центров и института семейного врача, особенно в сельской местности и отдаленных территориях и пр.

6. Ресурсное оснащение ЛПУ по уровням оказания медицинской помощи (обеспечение ЛПУ медоборудованием в соответствии с табелями оснащения; укомплектование специалистами в соответствии с профессиональными квалификационными требованиями. Введение медико-экономических стандартов (МЭС) и порядков оказания медицинской помощи; финансирование учреждений здравоохранения на основе финансовых нормативов, рассчитанных в соответствии с МЭС.

К основным направлениям модернизации экономической модели здравоохранения следует отнести:

1. Создание системы стратегического планирования на уровне региона. Разработка возможных сценариев развития здравоохранения региона с учетом реальной потребности населения в услугах здравоохранения, состояния ресурсной базы и возможностей ее воспроизводства.

2. Переход на страховой принцип финансирования учреждений здравоохранения. Модернизация системы ОМС, концентрация в ней основной части государственного финансирования здравоохранения (преимущественно или одноканальное финансирование), расширение функций страховых медицинских организаций (СМО), повышение их роли в планировании медицинской помощи. Введение «подушевого» финансирования на условиях частичного или полного фондодержания учреждений здравоохранения амбулаторно-поликлинического типа, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

3. Конкретизация и законодательное закрепление государственных гарантий в отношении видов, объемов, порядка и условий оказания бесплатной

медицинской помощи. Увеличение объема финансирования ТПГГ до уровня не менее 5–6 % ВВП, доведение ее до уровня, обеспечивающего выполнение современных МЭС, единых для всего населения Российской Федерации.

4. Совершенствование тарифной политики за счет разработки системы нормативов (финансовых нормативов, рассчитанных по стандартам медицинской помощи). При этом тариф на медицинские услуги должен быть полным, т. е. включать как собственно оказание медицинской помощи, так и расходы на содержание учреждения, повышение квалификации кадров и страхование их профессиональной ответственности. В свою очередь, это позволит формированию в системе здравоохранения экономических механизмов, направленных на реструктуризацию сети учреждений здравоохранения, технологическое перевооружение и в конечном итоге повышение качества оказания медицинской помощи населению.

5. Переход на программно-целевое бюджетирование в здравоохранении как процесс регулярного планирования, учета, контроля и анализа финансово-экономического состояния системы здравоохранения и учреждений здравоохранения, нацеленный на достижение результата и пр.

Правительством РФ и Минздравсоцразвития РФ уже проведен ряд мероприятий, связанных с реальной модернизацией здравоохранения. К ним следует отнести:

1. Принятие закона «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений», внесшего существенные изменения в организационно-правовые формы собственности учреждений здравоохранения, повысивший их реальную хозяйственную самостоятельность и ответственность.

2. Разработку на текущий момент законопроекта «Об обязательном медицинском страховании».

3. Разработку на текущий момент программу повышения эффективности бюджетных расходов на период до 2012 года.

Вместе с тем в здравоохранении сохраняется ряд проблем. К важнейшим из них следует отнести:

1. Отсутствие до настоящего времени закона о программе государственных гарантий, и как следствие, отсутствие четко определенных границ публичных обязательств государства перед гражданами по видам, объемам, финансовому обеспечению и условиям оказания бесплатной медицинской помощи.

2. Отсутствие реально «работающих» стандартов медицинской помощи. Стандарт для пациента – это социальная гарантия государства на получение больным бесплатной медицинской помощи; для главного врача стандарт, в первую очередь, – это нормированный объем медицинской помощи и соответствующее ему нормативное финансовое обеспечение; для территориального фонда ОМС и СМО – это инструмент нор-

мирования и финансовый инструмент; для врача – это конкретное содержание медицинской услуги, инструмент дополнительного заработка.

Существующие в настоящее время федеральные и региональные медико-экономические стандарты не имеют должного финансового обеспечения, не подкреплены ресурсным (кадры, оборудование) и технологическим оснащением. Указанные стандарты отражают только интенсивный этап лечения, отсутствуют стандарты для этапа долечивания и реабилитации.

Кроме того, стандарты не дополнены протоколами и порядками оказания медицинской помощи в условиях лечебного учреждения. С этой точки зрения существующие федеральные и региональные стандарты не могут быть в полной мере инструментом контроля качества медицинской помощи.

3. Статьи 26 «Тарифы на оплату медицинской помощи при обязательном медицинском страховании» и 31 «Базовая программа обязательного медицинского страхования» законопроекта «Об обязательном медицинском страховании» не содержат гарантий полного возмещения расходов учреждений здравоохранения за оказанные медицинские услуги.

4. Законопроект не содержит норм по способам оплаты медицинской помощи в учреждениях здравоохранения, оставляя это в компетенции территориальной программы обязательного медицинского страхования (статья 32). Вместе с тем это один из ключевых моментов. Сохранение в стационаре оплаты по средней длительности пребывания больного на койке, а в амбулаторно-поликлинических учреждениях – по посещениям приводят к необоснованной задержке больных в стационаре, припискам в поликлинике и в конечном итоге – к неэффективному использованию ресурсов. Это всем известная практика.

Считаю более целесообразным выбор оплаты за оказанную медицинскую помощь в стационаре – за законченный случай, независимо от длительности пребывания больного на койке, а в поликлинике – переход на подушевое финансирование с частичным или полным фондодержанием с учетом достижения конкретных результатов, прежде всего по профилактике заболеваний.

Таким образом, модернизацию здравоохранения не следует сводить к простому вколачиванию денег в капитальный, текущий ремонт и реконструкцию зданий и сооружений учреждений здравоохранения, а также приобретение оборудования.

Модернизация отрасли – это длительный процесс, связанный с реформированием системы организационно-экономических отношений в здравоохранении, направленных на повышение качества жизни россиян в части получения доступных и качественных медицинских услуг. Все это в конечном итоге должно привести к повышению отдачи экономического потенциала отрасли, оцениваемого через показатели здоровья населения, и повышению эффективности использования ресурсов здравоохранения.

Проблемы охраны здоровья работающего населения в Хабаровском крае

О.Н. Таенкова*, К.П. Топалов, С.Ш. Сулейманов, И.В. Балабкин

Министерство здравоохранения Хабаровского края,

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,

г. Хабаровск

O.N. Taenkova, K.P. Topalov, S.Sh. Suleymanov, I.V. Balabkin

Health Problems of the Working Population in the Khabarovsk Territory

Резюме

Дана оценка состояния медико-профилактической помощи работающим в контакте с опасными и вредными производственными факторами на территории Хабаровского края. Предложена модель управления здоровьем этой категории работников.

Ключевые слова: опасные и вредные производственные факторы, профессиональная заболеваемость, периодические медицинские осмотры, первичная и специализированная профпатологическая помощь.

Summary

The estimation of the state of medical and preventive care for people whose work is fraught with dangerous and harmful factors in the Khabarovsk Territory is given in the article. A model of health management of this category of workers is presented.

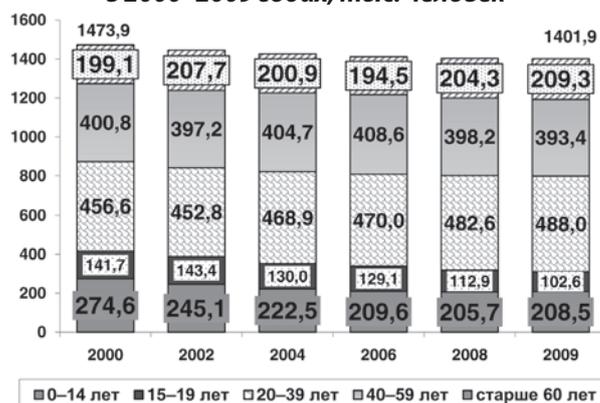
Key words: dangerous and harmful production factors, occupational disease, periodic medical examinations, primary and specialized care professional pathology.

На фоне растущей доли работающих в контакте с опасными и вредными производственными факторами (ОиВПФ) с 2001 г. в Российской Федерации быстрыми темпами снижаются показатели профессиональной заболеваемости [2]. Совершенно очевидно, что регистрируемый уровень профессиональной заболеваемости в стране не отражает истинной картины и не соответствует условиям труда [7]. Такая ситуация требует системного анализа организации медико-профилактической помощи работающим в контакте с ОиВПФ, в том числе на региональном уровне.

На 1 января 2010 г. общая численность населения Хабаровского края (ХК) составила 1400,6 тыс. человек (1 % всей численности населения РФ), экономически активное население – 793,7 тыс. человек.

На фоне проводимых социально-экономических реформ в РФ ухудшилось качество трудового потенциала ХК. Демографическая ситуация характеризуется стойким процессом убыли населения, в основном за счет превышения показателя смертности над рождаемостью. В 2009 г. эти показатели составили соответственно 13,6 и 12,6 случая на 1000 населения. Численность населения края (диаграмма 1) уменьшилась за последние годы (2000–2009) на 72 тыс. человек, в основном за счет детей в возрасте до 15 лет (на 24,1 %).

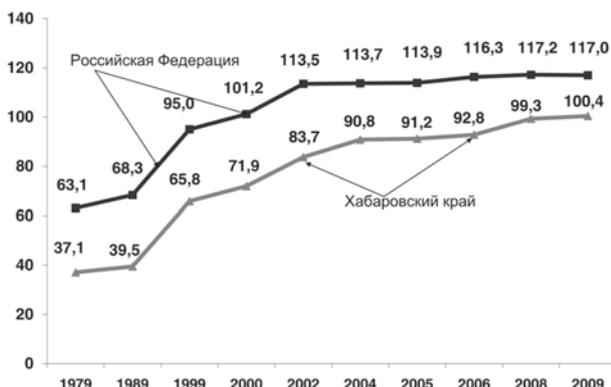
Диаграмма 1
Структура населения Хабаровского края в 2000–2009 годах, тыс. человек



А ведь именно детское население определяет в ближайшем будущем трудовой и репродуктивный потенциал нашего региона. Изменение возрастного состава населения края привело к нарастанию демографической нагрузки, постарению населения. Несмотря на общую тенденцию старения населения (диаграмма 2) в регионе и стране ($r = 0,99$; $p < 0,001$), ежегодные темпы старения (9,29 %) в Хабаровском крае опережают Российскую Федерацию (5,78 %).

* olgataenkova@mail.ru

Диаграмма 2
Индекс старения населения Хабаровского края и РФ, %



Условия труда на большинстве предприятий края ухудшаются (диаграмма 3). Начиная с 2006 г. каждый 3-й в крае трудится с превышением гигиенических нормативов на рабочем месте (в России – каждый 5-й). Доля работников, занятых тяжелым физическим трудом, с 2005 по 2009 гг. увеличилась на 56 % и составила 7,6 и 11,9 % соответственно. В 2009 г. в Хабаровском крае доля работников, находящихся в контакте с ОиВПФ, составила 37,4 %, что на 42 % больше, чем по РФ (26,2 %) за тот же период [9].

Диаграмма 3
Характеристика работников, занятых в экономике Хабаровского края



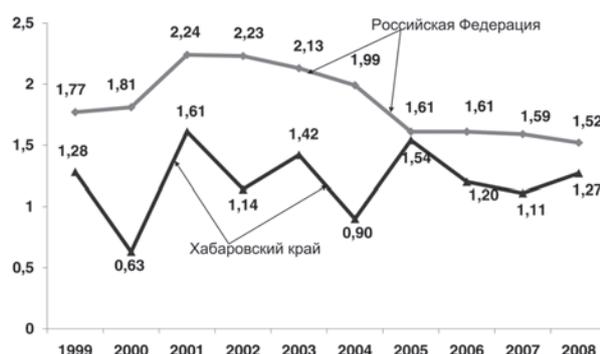
Работа в условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, ведет к развитию профессиональной патологии. Чем хуже условия труда, тем выше должен быть уровень профессиональной заболеваемости. В ХК, как и в целом по России, в последнее время эта причинно-следственная связь не прослеживается.

Накопленная профессиональная заболеваемость в крае составила на 01.01.2010 г. 1868 случаев. За последнее десятилетие (2000–2009 гг.) впервые установлено 828 случаев профессиональных заболеваний. При этом наиболее низкий уровень профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работников отмечен

в 2000 г. (0,63), наиболее высокий – в 2001 г. (1,61) при практически одинаковой численности работающих в контакте с ОиВПФ (25–25,2 % соответственно). В РФ в 2004 г. в контакте с ОиВПФ было занято 21,3 % работников, а профессиональная заболеваемость составляла 1,99 случая на 10 тыс. работников. В то же время в ХК в контакте с ОиВПФ работало 31,6 % (на 50 % больше, чем в среднем по РФ), а профессиональная заболеваемость была в 2,2 раза ниже, чем в РФ, и составляла 0,9 случая на 10 тыс. работников.

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что уровень профессиональной заболеваемости в ХК, как и по России в целом (диаграмма 4), определяется диагностикой и регистрацией профессиональных заболеваний, а не улучшением условий труда и профилактики.

Диаграмма 4
Показатели первичной профессиональной заболеваемости в Хабаровском крае и РФ (на 10 тыс. работающих)



Среди 80 регионов РФ по итогам 2008 г. ХК по уровню профессиональной заболеваемости (1,27 на 10 тыс. работников) занимает 33-е ранговое значение (в 2004 г. – 52-е среди 89 регионов). Эти показатели оказались выше, чем в отдельных субъектах Северо-Западного и Центрального федеральных округов. Так, выявляемость профпатологии на 10 тыс. работающих в г. Санкт-Петербурге составила 1,18 (35-е ранговое значение), в Московской области – 0,56 (62-е), в г. Москве – 0,19 (73-е). Среди 9 территорий Дальневосточного федерального округа (ДФО) за тот же период ХК по частоте регистрации профессиональной патологии занимает 5-е ранговое значение (в 2004 г. – 7-е), уступив таким регионам, как Республика Саха (Якутия) (5,67), Чукотский автономный округ и Приморский край (по 1,94 соответственно), Магаданская область (1,36) [4].

Основой для выявления хронической профессиональной патологии на ранней стадии служат периодические медицинские осмотры (ПМО). Начиная с 2005 г. в крае наблюдается устойчивое повышение активности выявления профессиональных заболеваний в ходе ПМО. При проведении целевых медосмотров в 2008 г. было выявлено 91,38 % профзаболеваний, соответ-

ственно 8,62 % – при обращении. Эти показатели оказались выше, чем средние по РФ (71,48 % – при ПМО, 28,52 % – при обращении), а также по сравнению с 70 другими регионами России, в том числе входящими в состав ДВФО. Так, в Республике Саха (Якутия) в ходе ПМО было выявлено 35,75 % профзаболеваний, при обращении – 64,25 %, в Приморском крае – на ПМО – 58,62 %, при обращении – 41,38 % и т. д. [4].

Следует отметить, что более разнообразными стали диагнозы выявленных заболеваний, они представлены уже 15 нозологиями (5 лет назад их было не более 10). Улучшение диагностики в ходе ПМО обусловлено обучением врачей, участвующих в их проведении, в ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» (ИПКСЗ), где в качестве клинической базы используется краевой центр профессиональной патологии – структурное подразделение ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева», а также специализированная поликлиника медосмотров (МАУЗ «Городская поликлиника № 28»). С 2003 г. в ИПКСЗ прошли обучение 359 врачей различных специальностей практически из всех муниципальных лечебных учреждений городов и районов края. Необходимо отметить, что до настоящего времени при подготовке студентов на изучение профессиональных болезней на лечебном факультете в ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава» выделяется недостаточное количество часов – 28.

Профессиональные болезни преимущественно выявляются в городах с наибольшим промышленным потенциалом: Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре (59,3 %, по данным 2008 г.) и в трех-пяти (в разные годы) муниципальных районах (из 17). Структура профпатологии за последние годы (2000–2009) практически не изменилась: в 57–58 % случаев выявляется нейросенсорная тугоухость, преимущественно среди лиц летного состава, проходчиков, горнорабочих очистного забоя (ГРОЗ); в 15–17,4 % – вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации – среди проходчиков, ГРОЗ, слесарей-сборщиков; в 9–10 % – пневмокониозы – среди рабочих, занятых на подземных работах.

Формирующаяся система охраны здоровья в ХК, как и в РФ в целом, не обеспечивает приоритетное медико-санитарное обслуживание работающих в контакте с ОиВПФ. В крае практически полностью, за исключением ведомств, ликвидирована так называемая промышленная медицина. В составе крупных промышленных предприятий имеется 25 здравпунктов. Первичная профпатологическая помощь работникам оказывается амбулаторно-поликлиническими учреждениями по территориальному принципу; специализированная профпатологическая – в краевом центре профессиональной патологии. В существующем виде профцентр не располагает ни достаточны-

ми кадровыми (занято 3,25 должности врачей), ни материальными ресурсами для выполнения всех функций, присущих профцентрам, в том числе по проведению углубленных ПМО стажированным рабочим, реабилитации больных профзаболеваниями, выполнению контрольных функций по качеству работы врачебных бригад. Профцентр не координирует совместную деятельность со всеми заинтересованными службами, хотя попытки работать в этом направлении предпринимались.

Муниципальные учреждения здравоохранения в полном объеме не выполняют специфические функции по диспансеризации профессиональных больных, проведению как предварительных, так и ПМО вследствие недооснащенности необходимым оборудованием, превышения нагрузки на врача, несовершенства нормативно-правовой базы. Парадоксальная ситуация сложилась с медицинскими осмотрами. Врачам в ходе медосмотров приходится пользоваться как минимум тремя приказами, каждый из которых в большей части отменен и регламентирует лишь отдельные разделы данной работы. Устарел действующий список профессиональных заболеваний, составленный в соответствии с МКБ-9 [6].

Служба медицины труда, частью которой является профпатология, находится на этапе становления, однако этот процесс чрезвычайно затянулся. С 2000 г. не разработан основополагающий приказ по организации медико-профилактической помощи работающим в контакте с ОиВПФ на федеральном уровне. На основании действующих нормативно-правовых документов из различных ведомств страны в системе охраны профессионального здоровья работающих принимают участие: органы здравоохранения, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), учреждения медико-социальной экспертизы и социального обеспечения, Фонд социального страхования РФ, Рострудинспекция, Ростехнадзор, организации различных правовых форм (работодателя и работника) и др. Нормативно-правовые документы, вышедшие из этих учреждений, не согласованы, в результате чего их деятельность разобщена, имеет место множество пробелов, создающих определенные трудности в системе охраны здоровья работников. Так, совершенно не ясно, какая организация является ведущей в области профпатологии. Очевидно, что ни Роспотребнадзор, ни центры профпатологии в существующем виде не могут в полном объеме взять на себя решение вопросов сохранения и укрепления здоровья работающих.

Успешное решение проблем в области профпатологии немыслимо без надлежащего кадрового обеспечения. В ИПКСЗ с этой целью подготовлено для края достаточное количество специалистов (70). Профессия профпатолога введена в стране в 1994 г., однако

до настоящего времени достойного статуса не получила. Решение вопроса о включении должности профпатолога в структуру медицинских учреждений, оказывающих первичную помощь работающему населению, необходимо для оптимизации и систематизации работы по контролю и качеству выполнения профосмотров. Осознают ответственность и значимость развития данного вида деятельности только отдельные руководители лечебных учреждений, благодаря которым в крае в штатные расписания включено 10,25 должности врачей-профпатологов. К сожалению, большинство из прошедших профессиональную переподготовку по профпатологии специалистов продолжают работать на прежних должностях.

Необходимо усилить роль профпатолога в деятельности центров профессиональной патологии. Изменение демографической ситуации, традиционной структуры производственной сферы и практики занятости, разнообразие форм собственности значительно расширили участие профпатолога в деле сохранения здоровья на рабочем месте. Начиная с 2000 г. значительно расширились функции краевого центра профессиональной патологии. Большой объем переписки с лечебными учреждениями, территориальными отделами Роспотребнадзора, отделениями Фонда социального страхования РФ (Фонд), работодателями и др. стали обычной практикой врача-профпатолога и обусловлены во многом несовершенством законодательства по охране здоровья работающих в контакте с ОиВПФ. Актуальной проблемой для профцентра (как и в других регионах РФ) стали судебные разбирательства из-за неудовлетворенности пострадавших в оценке степени возмещения вреда их здоровью, несовершенства законодательной базы по экспертизе профпригодности, экспертизе связи заболевания с профессией и т. д.

Так, Федеральный закон № 125-ФЗ «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний», в отличие от стран Евросоюза, дает определение профессионального заболевания через понятие утраты трудоспособности [8]. Если следовать этому закону, то устанавливать диагноз профессионального заболевания необходимо на поздних стадиях, когда работник становится инвалидом и теряет профессиональную и даже общую трудоспособность. Именно по этой причине Фонд не рассматривает случай как страховой, если у работника не наступила частичная или стойкая утрата трудоспособности. При этом Фонд отказывает работнику в положенных компенсациях, а профпатологической комиссии, установившей диагноз профессионального заболевания, могут выдвигаться претензии, вплоть до судебного иска. В лучшем случае, такие конфликты разрешаются посредством переписки между сторонами, при этом в роли «судьи» выступа-

ет Фонд, в роли «ответчика» – профцентр. Получается, что после проведения ответственной (перед работником, перед работодателем, перед государством в лице Фонда) экспертной работы, требующей значительных временных затрат по изучению пакета документов работника, накопленных за многие годы (зачастую некачественно оформленных; в условиях дефицита кадров, несовершенства законодательства в этой сфере и др.), специалисты профцентра вынуждены доказывать свою правоту за вынесенное решение, в том числе в судебных инстанциях. Эти объемы выполненных работ никем не учитываются и, соответственно, не оплачиваются.

Стандарты по профпатологии на федеральном уровне не разработаны, а региональные стандарты по основным группам профессиональных болезней, утвержденные в 2007 г. минздравом ХК с учетом трудозатрат специалистов для этапов первичной, а также специализированной профпатологической помощи, не работают до настоящего времени. Поэтому при низкой оплате труда профпатолога и большой ответственности при принятии экспертных решений подготовленные для профцентра специалисты предпочитают найти себе более достойное применение. Не случайно в ряде субъектов РФ, в том числе крупном промышленном центре – г. Москве, не организованы центры профессиональной патологии [10], что, с одной стороны, снижает доступ для работающих с профессиональными вредностями к данному виду услуг, с другой – оказывает прямое влияние на уровень регистрируемой профессиональной заболеваемости.

Система финансирования в сфере реабилитации больных профзаболеваниями распространяется на лиц, имеющих патологию высокой степени выраженности [8]. Эффективность такой реабилитации чрезвычайно низка и высокочатратна. Лица же с начальными формами профпатологии не имеют социальных льгот, хотя при проведении всех этапов реабилитации (в поликлинике, стационаре, санатории) здоровье этой категории работников можно восстановить или остановить прогрессирование заболеваний. Таким образом, существующая система социального страхования от профессиональных заболеваний в стране изначально противоречит принципам профилактики.

В современных условиях возрастает роль ПМО, однако этот вид осмотров, как и аттестация рабочих мест, проводятся на средства работодателя, как правило, не заинтересованного в выявлении профессиональных заболеваний. Право работодателя на выбор медучреждения приводит, с одной стороны, к тому, что одни и те же коллективы в разные годы осматриваются в разных поликлиниках, с другой – к проведению целевых медосмотров могут привлекаться врачи, не имеющие достаточной подготовки по профпатологии. Охват ПМО по краю сохраняет-

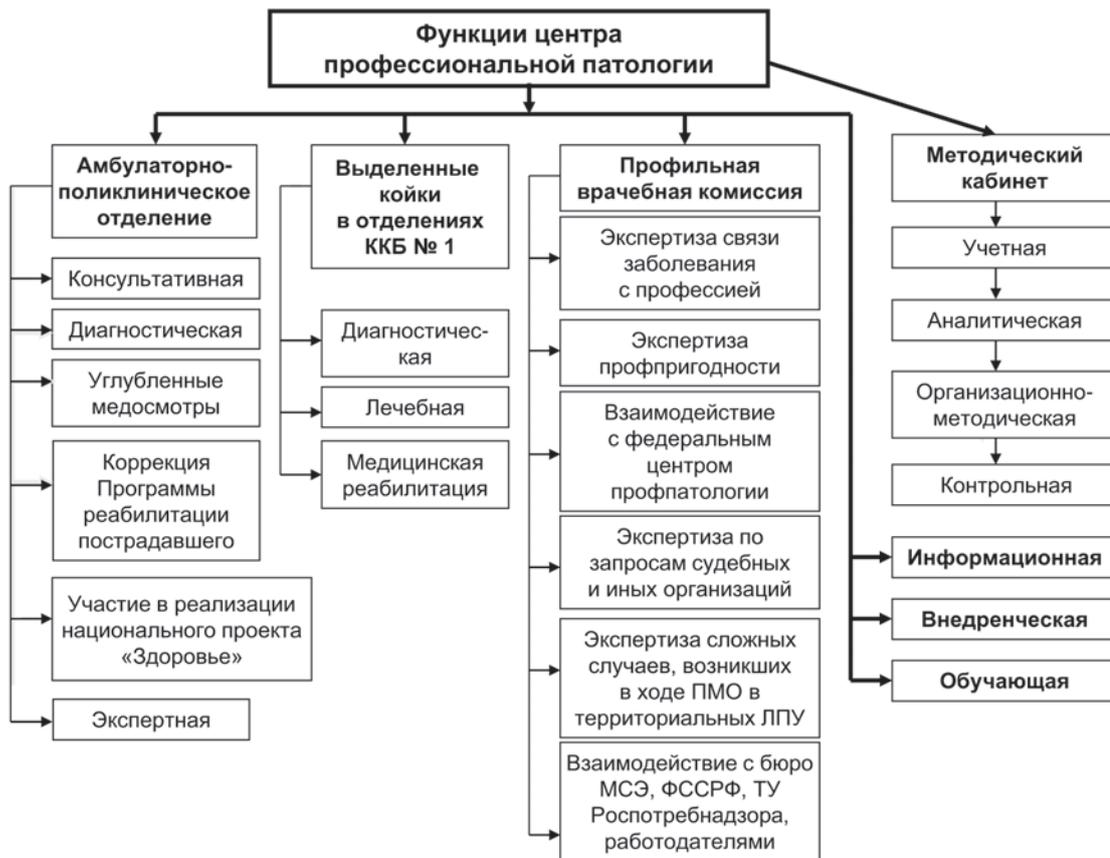


Схема 1. Основные функции и взаимосвязи центра профессиональной патологии с другими учреждениями и ведомствами



Схема 2. Структурно-функциональной модели организации профпатологической помощи в Хабаровском крае

ся на уровне 90 % последние годы, однако заключительные акты по их результатам поступают в профцентр из единичных медучреждений, что не позволяет обобщить и оценить результаты этой работы в целом [5]. Необходимо отметить, что эффективные механизмы контроля качества целевых медосмотров до конца не разработаны не только в нашей стране, но и за рубежом [3].

Проблемы качества ПМО обусловлены и самими работниками, они являются следствием социально-экономических процессов, происходящих в России последние 15 лет. Появился так называемый эффект «здорового рабочего» и сокрытие болезни. Квалифицированному рабочему (человеку наемного труда) невыгодно болеть и жаловаться на медосмотрах. К тому же существующее трудовое законодательство не позволяет организовать перевод человека с начальными формами профзаболеваний на другую работу с сохранением прежнего заработка. Обращается чаще такой работник перед пенсией для получения профессионального заболевания или при резком ухудшении здоровья, когда выход на инвалидность неизбежен. С этим связаны вопросы поздней диагностики и возрастания тяжести заболеваний. У большинства рабочих отсутствует устойчивая мотивация улучшать свое здоровье, вести здоровый образ жизни. Таким образом, не заинтересованы в качественном проведении ПМО ни лечебные учреждения (бояться потерять заказчика и дополнительный доход), ни работник (скрывает ухудшение здоровья, чтобы не потерять работу), ни работодатель (выбирает более низкие цены).

Итак, сложившаяся система медосмотров не ставит главной целью раннее выявление профессиональных заболеваний и сохранение здоровья работающих. В результате мы имеем в крае, стране сверхсмертность лиц трудоспособного возраста, а общество несет огромные потери человеческого и трудового потенциала.

Существуют и другие сложности и противоречия в системе охраны здоровья работающих в контакте с ОиВПФ. Они обусловлены несовершенством системы лицензирования лечебных учреждений в плане оценки их оснащенности необходимым оборудованием и укомплектованности специалистами по профпатологии; спецификой методологических подходов к диагностике профессиональных заболеваний и решению экспертных вопросов при установлении связи заболевания с профессией, заключающейся в многоэтапности, формализме, коллегиальности принимаемых решений и т. д. [1]. Нередки в профпатологии элементы аггравации больных, так как улучшение состояния, например, при вибрационной болезни (клиника которой, во многом, подвергается регрессу со временем и в результате полноценного лечения) ведет к снижению степени утраты трудоспособности, уменьшению денежных выплат.

В то же время оценка результатов таких методов, как динамометрия и паллестезиометрия, применяемых в диагностике вибрационной болезни, зависит от реакции больного и носит субъективный характер. Профессиональный больной никогда не скажет, что ему стало лучше (снимут или уменьшат проценты). Вместе с тем вся ответственность за качество принимаемых решений по экспертизе профпригодности в ходе ПМО, по установлению (не установлению) связи заболевания с профессией лежит на специалистах, работающих на этапах оказания первичной и специализированной профпатологической помощи.

Для преодоления существующих проблем в системе охраны здоровья работающих в контакте с опасными и вредными производственными факторами в крае, стране необходимо:

1. Определить правовую основу деятельности центров профпатологии, источники их финансирования, утвердить штатную структуру, положение о враче-профпатологе с учетом требований времени. Служба медицины труда, где профессиональной патологии отводится координирующая роль, заслуживает всесторонней поддержки со стороны законодательной и исполнительной власти на федеральном и региональном уровнях. Предлагаемая схема 1 позволяет четко определить функции центра профессиональной патологии в Хабаровском крае.

2. Решение проблем сохранения (укрепления) здоровья работающих возможно только в условиях социального партнерства – совместных действий значительного количества субъектов, принимающих участие в охране здоровья работающих. Это требует соответствующего современным реалиям правового пространства для обеспечения интересов каждой из сторон. Необходимо дальнейшее совершенствование законодательной базы в области охраны здоровья и безопасности труда. Это касается прежде всего: создания нормативно-правовых актов по проблемам профессионального отбора, организации экспертизы профпригодности, установления связи заболевания с профессией, проведения предварительных и ПМО, расследования и учета профессиональных заболеваний, лицензирования и аккредитации, создания системы контроля качества оказываемых услуг и т. д.

3. Реализация высказанных предложений предполагает создание структурно-функциональной модели организации профпатологической помощи на территории Хабаровского края (схема 2).

В период предстоящей модернизации системы здравоохранения в РФ, в том числе в Хабаровском крае, охрана здоровья работающего населения должна стать приоритетной. Сохранение и укрепление здоровья трудовых ресурсов будет способствовать социально-экономическому развитию региона и страны в целом.

Список литературы

1. Измеров, Н. Ф. Медицина труда: введ. в специальность / Н. Ф. Измеров, А. А. Каспаров. – М.: Медицина, 2002. – 391 с.
2. Измеров, Н. Ф. Национальный проект «Здоровье» – роль медицины труда // Мед. труда. – 2007. – № 12. – С. 4–8.
3. Измерова, Н. И. Оценка качества и эффективности медицинских осмотров работающих / Н. И. Измерова, Г. И. Тихонова, Л. Г. Жаворонок // Мед. труда. – 2008. – № 6. – С. 25–29.
4. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2008 году: информ. сб. стат. и аналит. материалов. – М.: ФГУЗ «ФЦГЭ» Роспотребнадзора, 2009. – 68 с.
5. Приказ Минздравсоцразвития № 83 от 16.08.2004 г. «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядке проведения этих осмотров (обследований)».
6. Приказ Минздравмедпрома № 90 от 14.03.1996 г. «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии».
7. Профессиональный риск для здоровья работников: (рук.) / под ред. Н. Ф. Измерова, Э. И. Денисова. – М.; Тровант, 2003. – 448 с.
8. Федеральный закон № 125-ФЗ от 24.07.1998 г. «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний».
9. Хабаровский край в 2008 году: стат. ежегодник / Хабаровскстат. – Хабаровск, 2009. – 307 с.
10. Цырулин, А. В. Об опыте работы по расследованию и учету профессиональных заболеваний и организации медицинских осмотров работников / А. В. Цырулин, Т. В. Иванцова, Д. А. Толмачев // Материалы III Всерос. конгр. «Профессия и здоровье», г. Москва, 12–14 окт. 2004 г. – М.: Дельта, 2004. – С. 303–306.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

616.517 (571.62)

HLA-детерминанты у больных псориазом в Хабаровском крае

А.В. Некипелова*, Г.Б. Калатушкина

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
г. Хабаровск

A.V. Nekipelova, G.B. Kalatushkina

HLA-determinants in Patients with Psoriasis in the Khabarovsk Territory

Резюме

Приводятся собственные данные о HLA-антигенах у больных псориазом в Хабаровском крае. Выявлена повышенная частота встречаемости антигена HLA A1 ($p < 0,001$), HLA B13 ($p < 0,001$), HLA B17 ($p < 0,001$) и отрицательного HLA A28 ($p < 0,001$), B7 ($p < 0,01$), HLA Cw3 ($p < 0,01$), HLA Cw4 ($p < 0,01$).

Ключевые слова: псориаз, генетическая предрасположенность, HLA-антигены.

Summary

The paper gives the data of a study of the 85 patients with psoriasis and HLA-antigens. The high frequent to meet antigens HLA A1 ($p < 0.001$), HLA B13 ($p < 0.001$), HLA B17 ($p < 0.001$), and the low frequent to meet antigens HLA A28 ($p < 0.001$), B7 ($p < 0.01$), HLA Cw3 ($p < 0.01$), HLA Cw4 ($p < 0.01$).

Key words: psoriasis, the genetic predisposition, HLA-antigens.

Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов. Его популяционная частота в разных странах колеблется от 0,1 до 2,8 % (Мордовцев В.Н. и соавт., 1982; Lomholt G., 1963; Hellgren L., 1967; Farber E.M., Nall M.L., 1991). Значительна его доля (до 10–15 %) среди кожных заболеваний, по поводу которых обращаются или госпитализируются больные в клиники.

Проблема псориаза актуальна не только ввиду значительной его распространенности, но и в связи с учащением в последние годы наиболее тяжело протекающих форм (псориазический полиартрит, псориазическая эритродермия, пустулезный псориаз), в том числе в детском возрасте, нередко ведущих к инвалидности, а при особо тяжелом течении – и к летальным исходам (Суворова К.Н. с соавт., 2002; Грибова А.А., 2004; Lan C.C. et al., 2004; Беляев Г.М., 2005; Корсунская И.М. с соавт., 2005; Кундер Е.В. с соавт., 2005; Lascorz J. et al., 2005; Родионов А.Н. с соавт., 2006; Молочков В.А. с соавт., 2007; Савинова А.Ф. с соавт., 2009; Бакулев А.Л. с соавт., 2010; Владимирова И.С. с соавт., 2010).

Цель исследования

Анализ HLA-антигенов у больных псориазом в Хабаровском крае.

Материалы и методы

В комплексном исследовании различных групп больных при ведении проблемы «HLA и болезни» в Хабаровском крае была обследована группа больных псориазом (85 человек). Определение антигенов тканевой совместимости проводилось в зональном центре иммунологического типирования тканей при краевой станции переливания крови (зав. лабораторией на момент исследования – Г.Б. Калатушкина). Лимфоциты периферической крови исследовались при помощи реакции «комплемент-зависимой цитотоксичности» с использованием микротехники Р. Terasaki (1964). Контроль – 1600 доноров краевой станции переливания крови.

Метод «комплемент-зависимой цитотоксичности» заключается в двухэтапном воздействии на лимфоциты периферической крови: вначале моноспецифической антисывороткой, содержащей антите-

* rec@ipkszh.khv.ru

ла известной специфичности, а затем комплементом (сывороткой кролика). Если лимфоциты, несущие HLA-антигены, «распознаются» сывороткой, то имеет место реакция точечного клеточного лизиса, улавливаемая по прижизненному проникновению в клетку красителя. В стандартном лимфоцитотоксическом тесте использовались отечественные сыворотки к сублокусам А, В, С Республиканского центра тканевого типирования (г. Санкт-Петербург). Интенсивность цитотоксической реакции оценивали по следующей шкале от 1 до 4 баллов: 1–20 % гибель клеток – сомнительная реакция; 25–50 % гибель клеток – положительная реакция; 50–75 % – гибель клеток – выраженная положительная реакция; 75–100 % – гибель клеток – сильно выраженная положительная реакция. Для определения ассоциаций между антигенами тканевой совместимости и болезнью вычислялся критерий относительного риска (Зарецкая Ю.М., 2002).

$$RP = \frac{fn(1-fk)}{fk(1-fn)}, \text{ где}$$

fn – фракция носителей антигена среди пациентов,

fk – фракция носителей антигена в контрольной группе.

Групповая принадлежность крови определялась с помощью стандартных сывороток система АВ0, резус-принадлежность – с помощью стандартных антирезус-сывороток.

Согласно современным представлениям, псориаз относится к мультифакториальным заболеваниям, в развитии которых доминирующее значение отводится наследственным факторам, но существенна роль и среды (Мордовцев В.Н. и соавт., 1991; Watson W. et al., 1972).

Доля генетических факторов оценивается как колеблющаяся от 52 % (Hellgren L., 1967) до 90 % (Brandrup F. et al., 1978). Хотя механизм предрасположенности не выяснен, в последние годы получены доказательства роли ряда конкретных факторов. В первую очередь это относится к ассоциации псориаза с антигенами тканевой совместимости системы HLA. Наиболее часто выявляется сочетание псориаза с HLA В13, В17, а при артропа-

тическом HLA – В27 (Илешина Т.В., 1988; Кешилева З.Б., 1991; Родионов А.Н. с соавт., 1995; Capon F. et al., 2004; Luszczek W. et al., 2004; Shiina T. et al., 2004; Szczerkowska-Dobosz A. et al., 2004; Скрипкин Ю.К. с соавт., 2006; Кошкин С.В. с соавт., 2008; Каганова Н.Л. с соавт. 2009; Хайрутдинов В.Р. с соавт., 2009).

Учение о большом комплексе гистосовместимости человека в клиническом отношении первоначально разрабатывалось исключительно в рамках трансплантологии. Единственная биологическая роль, приписываемая антигенам гистосовместимости, сводилась к созданию труднопреодолимого «барьера тканевой несовместимости» на пути трансплантации органов и тканей.

Клинические исследования показали, что гены, кодирующие антигены гистосовместимости, являются многофункциональными, клиническое значение их не ограничивается рамками трансплантологии, а связано также с предрасположенностью к определенным заболеваниям. Данная биологическая роль антигенов гистосовместимости сформировала новое клиническое направление, названное «HLA и болезни», чрезвычайно интенсивно развиваемое как зарубежными, так и отечественными исследователями.

Было замечено, что носительство определенных HLA антигенов у людей значительно завышено при некоторых болезнях, что свидетельствовало о генетически детерминированной предрасположенности, «запрограммированном риске» поражаемости человека той или иной формой заболевания. Направление «HLA и болезни» во многом способствовало уточнению этиологии и патогенеза многих заболеваний, внесло практический вклад и в диагностику кожных заболеваний.

Сочетание заболеваний с определенными HLA-признаками свидетельствует о генетически детерминированной предрасположенности, то есть запрограммированном риске возникновения болезней. Выявление путем тканевого типирования определенного антигена у клинически здорового человека сигнализирует о 95 % вероятности возникновения данного заболевания.

Таблица 1

Распределение антигенов HLA-локусов А, В, С у больных псориазом жителей Хабаровского края в сравнении с донорами

Антигены HLA (локусы А, В, С)	Доноры г. Хабаровска (n = 1600), частота антигена, %	Больные псориазом (n = 85), частота антигена, %	Относительный риск (RR)
HLA-A (локус А)			
A1	20,8 ± 1,015	37,5 ± 5,25**	2,31
A2	47,25 ± 1,248	56,5 ± 5,37	1,44
A3	24 ± 1,068	15,3 ± 3,9	0,59
A9	24 ± 1,068	18,8 ± 4,24	0,75
A10	15,8 ± 0,12	16,5 ± 4,03	1,07

A11	14,5 ± 0,88	14,1 ± 3,77	1
A19	15,8 ± 0,91	10,6 ± 3,34	0,66
A28	5,4 ± 0,57	1,18 ± 1,17**	0,12
HLA-B (локус В)			
B5	12,5 ± 0,83	16,5 ± 4,03	1,42
B7	21,5 ± 1,03	8,24 ± 2,98*	0,35
B8	12 ± 0,81	7,06 ± 2,78	0,6
B12	17 ± 0,93	12,9 ± 3,64	0,75
B13	11,75 ± 0,81	48,20 ± 5,42**	7
B14	5 ± 0,65	4,71 ± 2,3	1,04
B15	9 ± 0,72	2,35 ± 1,64	0,3
B16	12 ± 0,81	8,24 ± 2,98	0,7
B17	8,8 ± 0,71	25,9 ± 4,75**	3,65
B18	10,7 ± 0,77	7,06 ± 2,78	0,68
B21	3,4 ± 0,45	4,71 ± 2,3	1,57
B22	4,4 ± 0,51	–	–
B27	9,8 ± 0,74	10,6 ± 3,34	1,12
B35	23,2 ± 0,11	14,1 ± 3,77	0,56
B40	12 ± 0,81	12,9 ± 3,64	1,13
B41		1,18 ± 1,17	–
HLA-C (локус С)			
CW1	4,70 ± 0,53	5,88 ± 2,55	1,38
CW2	18,20 ± 0,96	9,41 ± 3,17	0,49
CW3	23,40 ± 1,06	10,6 ± 3,34*	0,41
CW4	12,70 ± 8,32	2,35 ± 1,64*	0,205
CW5	0,86 ± 0,23	–	–
CW6	15,90 ± 0,91	18,8 ± 4,24	1,26
CW7	–	1,18 ± 1,17	–

Примечание: статистическая достоверность: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

Генетическая детерминированность многих патологических процессов реализуется через конкретные системы: структурные особенности, уровни биохимических, ферментативных показателей.

Установление ассоциативных связей между болезнями и антигенами главного комплекса гистосовместимости позволяет: выделять группы повышенного риска развития болезни; выявлять группы больных с особенностями течения или патогенеза болезни; проводить дифференциальную диагностику заболеваний; определять прогноз; вырабатывать оптимальную тактику лечения (Никулин Б.А., 2008).

Результаты и обсуждение

Установлено, что частота встречаемости антигенов гистосовместимости HLA-локусов А, В, С у

больных псориазом в Хабаровском крае представлена фенотипом HLA A1, B13 и B17 ($p < 0,001$) (Некипелова А.В., 1999). Полученные данные представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что имеются антигены с повышенной и пониженной частотой встречаемости. Частота антигена HLA A1 составила $37,5 \pm 5,25^{**}$ (контроль $20,8 \pm 1,015$), частота антигена HLA B13 – $48,2 \pm 5,42^{**}$ (контроль $11,75 \pm 0,81$), частота антигена HLA B17 – $25,9 \pm 4,75^{**}$ (контроль $8,8 \pm 0,71$). Сниженная частота встречаемости выявлена у HLA A28 – $1,18 \pm 1,17^{**}$ (контроль $5,4 \pm 0,57$), Cw3 – $10,6 \pm 3,34^*$ (контроль $23,4 \pm 1,06$) и Cw4 – $2,35 \pm 1,64^*$ (контроль $12,7 \pm 8,32$).

При сопоставлении собственных результатов с литературными данными оказалось, что имеются от-

дельные различия. Так, в Японии у больных псориазом, по данным Tsuji K. et al. (1976), значительно увеличены антигены HLA A1 и Bw37.

Как и Бобылева С.И. (1989), г. Москва, мы обнаружили при обычном псориазе ассоциацию с антигенами HLA B13 и B17, но не установили таковую с антигенами HLA B37 и Cw6, выявив дополнительную связь с HLA A1. В отличие от Эрдеса Ш. и соавт. (2000), г. Москва, мы, как и большинство авторов, обнаружили ассоциацию не только с HLA B13, но и с B27.

При сходстве результатов исследований с Рахматовым А.Б. (1990), Узбекистан, в отношении таких антигенов, как HLA B13 и B17, мы не выявили ассоциацию с HLA B21, а частота встречаемости антигенов Cw3 и Cw4 была достоверно снижена ($p < 0,01$). Но и в одном регионе у разных авторов наблюдались неоднородные результаты. Так, Ибрагимов Ш.И. с соавт. (2010) изучали антигены гистосовместимости у больных псориазом узбекской национальности и обнаружили положительные ассоциации локуса А с такими антигенами гистосовместимости, как HLA A11, A28, антигенов локуса В с таким фенотипом, как HLA B5, B13, и локуса С с HLA Cw3.

По данным Кешилевой З.Б. (1991), полученным в Казахстане, было обнаружено (независимо от национальности) статистически достоверное увеличение частоты встречаемости HLA A28, A32, B7, B13, B17, B21, Cw2 и Cw4, а у русских дополнительно HLA B27.

Терлецкий О.В. (2007), г. Санкт-Петербург, обнаружил достоверное накопление антигенов HLA A1, B13 у больных псориазом артритом по сравнению с больными вульгарным псориазом и увеличение частоты встречаемости антигенов HLA A1, B13, B17 и Cw2 по сравнению со здоровыми лицами. Таким образом, относительный риск развития псориазического артрита увеличен для больных псориазом, носителей антигенов HLA A1, B13, B17 и гаплотипа A1-B13. При псориазе с сопутствующим хроническим тонзиллитом частота встречаемости антигенов HLA A1, B13, B15 достоверно выше, чем у больных псориазом без очагов хронической инфекции. У лиц с ревматоидным артритом, в отличие от больных псориазическим артритом, выявлено достоверное накопление антигена HLA B27 и на-

ходящегося с ним в неравновесном сцеплении антигена HLA Cw2 и Cw4.

В исследовании Кубановой А.А., Катуниной О.Р. (2010) установлено статистически достоверное повышение количества хелперных (CD4+) и супрессорно-цитотоксических (CD8+) лимфоцитов в эпидермисе и дерме у больных псориазом. Обнаружено повышенное количество клеток Лангерганса (CD1a+) и повышение экспрессии молекулы HLA-DR в эпидермисе и дерме больных псориазом, что свидетельствует об их активации, готовности к миграции для презентации антигена и дальнейшей инициации иммунного воспаления. Таким образом, клетки Лангерганса приобретают активированное состояние подобно тому, как это происходит при потенциальной инфекции либо при повреждении кожи другими этиологическими факторами, что определяет дальнейшее направление исследований, ориентированное на поиск этого этиологического фактора.

Выводы

1. У больных псориазом (85 человек) определены антигены гистосовместимости в Хабаровском крае. Проанализированы иммуногенетические показатели системы HLA. Выявлена повышенная частота встречаемости антигена HLA A1 ($p < 0,001$), HLA B13 ($p < 0,001$), HLA B17 ($p < 0,001$) и отрицательного HLA A28 ($p < 0,001$), B7 ($p < 0,01$), HLA Cw3 ($p < 0,01$), HLA Cw4 ($p < 0,01$).

2. Вероятно, различия литературных данных с нашими результатами (общие данные в основном только об учащении HLA B13 и B17) связаны с глубинными сложными биохимическими, иммунологическими и иммуногенетическими механизмами патогенеза псориаза.

3. Комплексное (клиническое, биохимическое, иммунологическое и иммуногенетическое) обследование больных псориазом показано для дифференциальной диагностики, индивидуальных подходов к лечению при различных клинических вариантах псориаза.

4. На основании полученных данных о распределении антигенов HLA у больных псориазом формируются группы риска, что позволяет проводить адекватные лечебно-профилактические мероприятия.

Список литературы

1. Беляев, Г. М. Псориаз. Псориазическая артропатия: этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 271 с.
2. Бобылева, С. И. Клинико-патогенетические особенности псориазического артрита и совершенствование метода его терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 16 с.
3. Владимирова, И. С. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза / И. С. Владимирова, К. Н. Монахов // *Вестн. дерматологии*. – 2010. – № 2. – С. 58–63.
4. Генетические аспекты псориаза / Н. Л. Каганова, Н. В. Фриго, А. А. Кубанов, Л. Ф. Знаменская // *Вестн. дерматологии*. – 2009. – № 4. – С. 20–26.
5. Грибова, А. А. Патогенетическая терапия тяжелых форм псориаза ремикейдом и тимогеном: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 18 с.
6. Зарецкая, Ю. М. Иммунология и иммуногенетика человека / Ю. М. Зарецкая. – М.: Триада-Фарм, 2002. – 138 с.
7. Изучение взаимосвязи антигенов гистосовместимости и фенотипа N-ацетилирования у больных псориазом узбекской популяции / Ш. И. Ибрагимов

мов, Г. Т. Мансурова, У. А. Маматкулов, М. Р. Махсудов // *Вестн. дерматологии*. – 2010. – № 1. – С. 67–69.

8. Илешина, Т. В. Клинико-иммунологические особенности псориатической эритродермии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1988. – 16 с.

9. Кешилева, З. Б. Эпидемиология псориаза, значение иммуногенетических маркеров и иммунных нарушений для оценки риска развития, прогноза течения и эффективности терапии больных (эпидемиология, клиника, лечение, иммуногенетика, прогноз, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук в форме науч. докл. – М., 1991. – 42 с.

10. Корсунская, И. М. Новые подходы к лечению распространенного псориаза // *Тез. докл. XII Нац. конгр. «Человек и лекарство»*. – М., 2005. – С. 421.

11. Кошкин, С. В. К вопросу о патогенезе псориаза / С. В. Кошкин, Т. В. Черемных, С. С. Коробейников // *Клин. дерматология и венерология*. – 2008. – № 1. – С. 32–35.

12. Кубанова, А. А. Иммуноморфология и морфогенез очагов пораженной кожи при псориазе / А. А. Кубанова, О. Р. Катунина // *Вестн. дерматологии*. – 2010. – № 1. – С. 70–79.

13. Молочков, В. А. Псориаз и псориатический артрит / В. А. Молочков, В. В. Бадонин, В. И. Альбанова. – М.: *Libra*, 2007. – 332 с.

14. Мордовцев, В. Н. Изучение популяционной частоты псориаза / В. Н. Мордовцев, А. С. Сергеев, П. М. Алиева // *Вестн. дерматологии*. – 1982. – № 7. – С. 8–13.

15. Мордовцев, В. Н. Псориаз (патогенез, клиника, лечение) / В. Н. Мордовцев, Г. В. Мушет, В. И. Альбанова. – Кишинев: *Штиинца*, 1991. – 188 с.

16. Мордовцев, В. Н. Роль наследственных факторов при псориазе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1977. – 34 с.

17. Никулин, Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса. – М.: *ГЭОТАР-Мед*, 2008. – 376 с.

18. Псориатический артрит: иммунопатология и клинические особенности / Е. В. Кундер и др. // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. – 2005. – № 3. – С. 26–34.

19. Рахматов, А. Б. Причины клинического полиморфизма и факторы риска псориаза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1990. – 30 с.

20. Родионов, А. Н. Антигены HLA у больных псориатическим артритом / А. Н. Родионов, О. В. Серебряная, О. В. Терлецкий // *Журн. дерматовенерологии и косметологии*. – 1995. – № 1. – С. 23–25.

21. Родионов, А. Н. Дерматогистопатология: рук. для врачей / А. Н. Родионов, К. И. Разнатовский. – СПб., 2006. – 224 с.

22. Роль полиморфных генов программируемой клеточной гибели в формировании риска развития псориаза / В. Р. Хайрутдинов и др. // *Вестн. дерматологии*. – 2009. – № 4. – С. 4–8.

23. Савинова, А. Ф. Новые методы лечения псориаза / А. Ф. Савинова, В. Ю. Уджуху, Н. Г. Короткий // *Санкт-Петербург. дерматолог. Чтения: тез. 3-й рос. науч.-практ. конф.* – СПб., 2009. – 65 с.

24. Скрипкин, Ю. К. Болезни кожи и инфекции, передаваемые половым путем / Ю. К. Скрипкин, Г. Д. Селизский, С. М. Федорова. – М.: *МИА*, 2006. – 543 с.

25. Суворова, К. Н. Некоторые особенности комплексной терапии тяжелых форм псориаза / К. Н. Суворова // *Рос. журн. кож. и венер. болезней*. – 2002. – № 6. – С. 31–32.

26. Терлецкий, О. В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия: мед. атлас-моногр. – СПб.: *ДЕАН*, 2007. – 512 с.: ил.

27. Эрдес, Ш. Антигены гистосовместимости при псориазе / Ш. Эрдес, Д. Б. Яковлева, И. Д. Разумнюк // *Вестн. дерматологии*. – 2000. – № 5. – С. 8–9.

28. Эффективность и безопасность лечения больных тяжелыми формами псориаза / А. Л. Бакулев, С. С. Кравченя, Н. А. Слесаренко, А. А. Шабогина // *Вестн. дерматологии*. – 2010. – № 2. – С. 72–81.

29. Capon, F. An update on the genetics of psoriasis / F. Capon, R. C. Trembath, J. N. Barker // *Dermatol. Clin.* – 2004. – Vol. 22, № 4. – P. 339–347.

30. Correlation of HLA-Cw6 allele frequency with some clinical features of psoriasis vulgaris in the population of northern Poland / A. Szczerkowska-Dobosz, K. Rebal, Z. Szczerkowska, A. Witkowska-Tobola // *Appl. Genet.* – 2004. – Vol. 45, № 4. – P. 473–476.

31. Farber, E. M. *Epidemiology: Natural History and Genetics* / E. M. Farber, L. Nall // *Psoriasis*. – New York; Basel; Hong Kong, 1991. – P. 209–258.

32. Gene for the activating natural killer cell receptor, K1R2D51, is associated with susceptibility to psoriasis vulgaris / W. Luszczek, M. Manczak, M. Cisló et al. // *Human Immunol.* – 2004. – Vol. 65, № 7. – P. 758–766.

33. Hellgren, L. *Psoriasis* / L. Hellgren. – Stockholm, 1967. – P. 207.

34. HLA-antigens and susceptibility to psoriasis vulgaris in a non-caucasian population / K. Tsuji, Y. Nose, M. Ito et al. // *Tissue Antigens*. – 1976. – Vol. 8. – P. 29–33.

35. Lack of genetic association of the three more common polymorphisms of CARD 15 with psoriatic arthritis and psoriasis in a German cohort / J. Lascorz, H. Burkhardt, U. Huffmeier et al. // *Ann. Rheumatol. Diseases*. – 2005. – Vol. 64, № 6. – P. 951–954.

36. Lomholt, G. *Psoriasis* / G. Lomholt. – Copenhagen, 1963. – 295 p.

37. *Psoriasis in an Unselected Series of Twins* / F. Brandrup, M. Houge, K. Henningsen et al. // *Arch. Dermatol.* – 1978. – Vol. 114. – P. 874–878.

38. Psoriatic patients with arthropathy show significant expression of free HLA class I heavy chains on circulating monocytes: a potential role in the pathogenesis of psoriatic arthropathy / C. C. Lan, W. C. Tsai, C. S. Wu et al. // *Brit. J. Dermatol.* – 2004. – Vol. 151, № 1. – P. 24–31.

39. Shiina, T. An update of the HLA genomic region, locus information and disease associations / T. Shiina, H. Inoko, J. K. Kulski // *Tissue Antigens*. – 2004. – Vol. 64, № 6. – P. 631–649.

40. Terasaki, P. Microdroplet Assay of Human Serum Cytotoxicity / P. Terasaki, J. D. McClelland // *Nature*. – 1964. – Vol. 204. – P. 998–1000.

41. *The Genetics of Psoriasis* / W. Watson, H. M. Cann, E. M. Farber et al. // *Arch. Dermatol.* – 1972. – Vol. 105. – P. 197–207.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 616.831-073.43

Роль ультразвуковых методов диагностики в скрининге цереброваскулярных заболеваний у госслужащих

Н.А. Болоняева*, **Е.В. Денисова**, **О.М. Процык**, **В.В. Заднепровская**, **Ю.А. Розенталь**
ГУЗ «Консультативно-диагностический центр "Вивея"» МЗ ХК,
ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
г. Хабаровск

N.A. Bolonyaeva, E.V. Denisova, O.M. Protsyk, V.V. Zadneprovskaya, Y.A. Rosental
The Role of Ultrasound Examination in Screening for Cerebrovascular Diseases Among Civil Servants

Резюме

Комплексное ультразвуковое исследование магистральных сосудов на экстра- и интракраниальном уровне является высокоинформативным методом. Его можно рекомендовать с целью выявления групп риска, ранней диагностики дисциркуляторных нарушений и своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, ультразвуковое исследование магистральных сосудов на экстра- и интракраниальном уровне, атеросклероз, венозный отток.

Summary

Comprehensive ultrasound examination of major vessels in the extra- and intracranial level is a highly informative method. It is recommended to identify high-risk groups, early diagnosis dyscirculatory violations and timely treatment and prevention.

Key words: cerebrovascular diseases, ultrasonography of major vessels in the extra- and intracranial level, atherosclerosis, venous outflow.

Актуальность

Цереброваскулярные заболевания относятся к чрезвычайно распространенной патологии человека. В экономически развитых странах смертность от сосудистых заболеваний головного мозга стоит на третьем месте после заболеваний сердца и онкологических заболеваний и составляет от 12 до 16 % от общей смертности.

Клинические проявления недостаточности мозгового кровообращения наблюдаются почти у половины населения.

Изменения, связанные с расстройством мозгового кровообращения, часто нарушают трудоспособность человека, но, как правило, быстро проходят, и человек забывает об этой проблеме на некоторое

время. Считается, что «проблемы с головой» случаются у пожилых людей, и в худшем случае речь идет об острых состояниях нарушения мозгового кровообращения, к которым относятся транзиторные ишемические атаки и инсульты.

Однако эпидемиологические исследования указывают не только на увеличение частоты этого заболевания, по последним данным, эта патология «омолаживается» и даже стала чаще встречаться среди лиц 30–40 лет.

Вышесказанное свидетельствует о большой клинической и социальной значимости рассматриваемой проблемы.

Роль расстройств венозного мозгового кровообращения в происхождении, течении и клиническом

* priemnaya@viveya.khv.ru

определении сосудистых заболеваний головного мозга длительное время недооценивалась. Это объясняется сложностью прижизненной оценки состояния венозной церебральной гемодинамики при использовании обладающих низкой разрешающей способностью традиционных методов регистрации венозного кровотока в сосудах мозга и недостаточным вниманием со стороны исследователей данному разделу ангиологии. Что касается нарушений венозного оттока в вертебробазиллярной системе, то они чаще всего обусловлены дегенеративно-дистрофическими изменениями на уровне шейного отдела позвоночника.

Учитывая высокий и напряженный темп работы, повышенную нагрузку на центральную нервную систему, госслужащие относятся к категории лиц повышенного риска по сосудистой патологии. В связи с этим резко возрастает роль превентивной медицины как системы, базирующейся на своевременной диагностике ранних субклинических форм недостаточности мозгового кровообращения в амбулаторных условиях.

Цель исследования

Оценка состояния сосудистого русла на экстра- и интракраниальном уровне у госслужащих с использованием современных ультразвуковых методов диагностики (скрининга с оценкой артериального притока и венозного оттока).

Материалы и методы

Нами проведено скрининговое исследование экстра- и интракраниальных сосудов у госслужащих.

Всего были обследованы 41 пациент в возрасте от 30 до 62 лет (табл. 1). Средний возраст составил $45 \pm 2,3$ года. Из них мужчин 5 (12 %), женщин – 36 (88 %). Небольшое число обследованных (41 пациент) и отсутствие в нашем исследовании контрольной группы носит предварительный характер. Полученные интересные данные позволяют продолжить нашу исследовательскую работу.

Таблица 1

Возрастной состав обследуемых пациентов

Возраст	Количество пациентов	
	n	%
30–39 лет	12	29
40–49 лет	18	44
50 лет и более	11	27

Обследование проводилось на аппарате «Лоджик 5-6» с использованием линейного широкополосного мультисекторного датчика с диапазоном частот 4,3–13 МГц и секторного фазированного широкополосного мультисекторного датчика с диапазоном частот 1,4–4 МГц.

Комплексное исследование включало оценку просвета экстракраниальных сосудов, состояния ком-



Рис. 1. Увеличение ЛСК в ПВ в горизонтальном положении

плекса интима-медиа (КИМ), наличие бляшек, изгибов и стенозов. При наличии бляшки оценивали ее величину, контур, структуру. Проводили оценку скоростных, спектральных показателей и индексов периферического сопротивления кровотоку (RI).

При исследовании венозного оттока обращали внимание на диаметр, характер хода, проходимость, сжимаемость, окрашивание, величину скорости и характер кровотока, а также на толщину стенок и состояние клапанов во внутренних яремных венах и позвоночных венах (ПВ). Проводили функциональные пробы на наличие рефлюкса в обеих внутренних яремных венах (ВЯВ) и оценку характера кровотока в ПВ как в горизонтальном, так и вертикальном положении. Измерение диаметра ВЯВ проводили в области нижней луковички и сравнивали с диаметром гомолатеральной общей сонной артерии (ОСА). В норме у лиц без признаков нарушения венозного оттока площадь ВЯВ, по данным некоторых авторов, не превышает 2 см^2 и не более чем в 1,5 раза превышает диаметр гомолатеральной ОСА [1, 3].

Осмотр интракраниальных артерий проводили в объеме оценки средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), передней мозговой артерии (ПМА). Определяли замкнутость Виллизиева круга, направление кровотока, изменение формы спек-

Таблица 2

Основные клинические проявления

Показатели	Количество пациентов	
	n	%
Головная боль	12	29
Повышение АД свыше 140 мм рт. ст.	7	17
Головокружения	7	17
Понижение АД ниже 110 мм рт. ст.	2	5
Не предъявляли жалоб	13	32

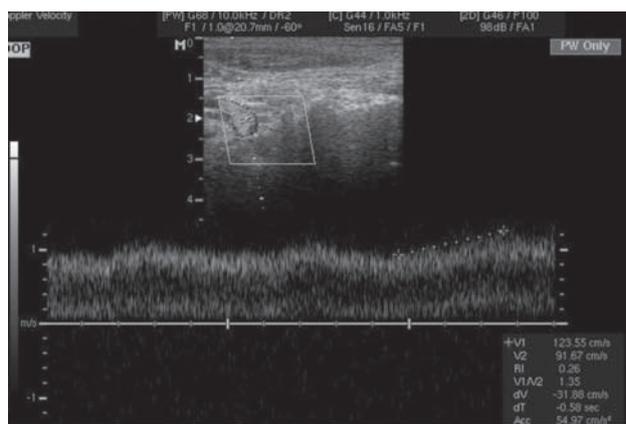


Рис. 2. Пульсирующий характер кровотока в вертикальном положении в ПВ

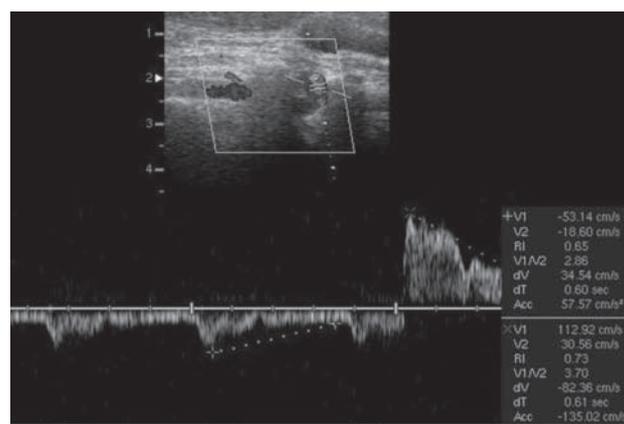


Рис. 3. Гемодинамически значимый изгиб ПА во втором сегменте

тра и линейной скорости кровотока (ЛСК), оценивали степень окрашивания сосудов и их цветовую карту. Позвоночные артерии (ПА) исследовали на протяжении I, II и IV сегментов.

Основные клинические проявления у обследованных групп пациентов представлены в табл. 2.

Результаты и обсуждение

При анализе пациентов первой возрастной группы (30–39 лет) получены данные о преимущественно функциональных нарушениях сосудистого русла (ангиодистонии).

У 6 пациентов (50 %) выявлены нарушения кровотока на интракраниальном уровне, что проявлялось асимметрией кровотока по контралатеральным артериям более 30 % (в ПМА, ЗМА, ПА) и у 17 % пациентов (1 человек) признаками вазоспазма (скорость в левой СМА составила 136 см/с).

В 5 случаях (42 %) выявлено нарушение венозного оттока, обусловленного экстравазальной компрессией, что проявлялось расширением позвоночных вен в горизонтальном положении более 2 мм с увеличением линейной скорости кровотока по ним до 40 см/с (средняя скорость 33,5 см/с) и расширением ВЯВ более 2 см² (среднее значение составило 2,03 ± 0,2 см) по площади поперечного сечения. ВЯВ превышала при этом площадь ОСА более чем в 3,5 раза, с ускорением кровотока по ним более 25 см/с (средняя скорость 32,5 ± 7,5 см/с). Фазность кровотока была сохранена, отмечалась клапанная недостаточность, которая проявлялась наличием пристеночного рефлюкса. В горизонтальном положении у пациентов с нарушением венозного оттока по ПВ отмечалось увеличение ЛСК и в вертикальном положении не происходило достаточного увеличения скорости (в норме более 140 %), а также сохранялся пульсирующий характер кровотока (рис. 1, рис. 2).

В 3 случаях (25 %) диагностирована артерия малого калибра. Диаметр позвоночных артерий в среднем

составил 2,2 ± 0,2 см. При оценке комплекса интимомедиа в данной группе пациентов существенных изменений не выявлено. 4 пациента (33 %) этой возрастной группы жалоб не предъявляли, в одном случае было выявлено нарушение венозного оттока. Жалобы на головные боли предъявляли 4 пациента (33 %): выявлено нарушение венозного оттока в 2 случаях, в 1 случае патология позвоночной артерии – артерия малого калибра. Одна пациентка в данной группе жаловалась на понижение давления ниже 110 мм рт. ст.: выявлены изменения на интракраниальном уровне (асимметрия кровотока по ЗМА). В случаях головокружений и повышения давления на первый план выходит также венозная дисфункция. Не было выявлено отклонений у 2 пациентов (17 %).

Во второй группе пациентов (возраст составил 40–49 лет) проявилась тенденция к преобладанию морфологических изменений над ангиодистонией.

Венозная дисфункция выявлена в 9 случаях (50 %) с асимметрией ЛСК по контралатеральным венам. Клапанная венозная недостаточность с наличием рефлюкса у 5 человек (56 %) – пристеночного, у 4 (44 %) – центрального. В 9 случаях (50 %) была выявлена патология позвоночных артерий: в 4 из них артерия малого калибра, в 5 – гемодинамически значимые деформации.

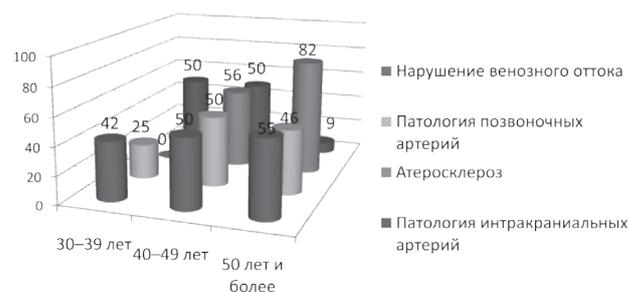


Рис. 4. Распределение пациентов по выявляемой патологии

Неравномерное уплотнение КИМ у 10 пациентов (56 %), с неравномерным его утолщением до 11–12 мм (в 3 случаях). У 9 человек (50 %) были выявлены изменения на интракраниальном уровне, что проявлялось асимметрией ЛСК более 30 % по ПМА, СМА, ЗМА, ПА.

В данной возрастной группе в 6 случаях (33 %) пациенты жалоб не предъявляли, у 4 из них нарушения венозного оттока, у 3 позвоночная артерия – артерия малого калибра, у 2 – асимметрия ЛСК более 30 % на интракраниальном уровне (ПМА, СМА, ПА). Головные боли беспокоили 6 пациентов (33 %): выявлены признаки венозной дисфункции у 4 человек, в 4 случаях патология позвоночных артерий (3 случая артерии малого калибра и 1 – деформация) (рис. 3), асимметрия на интракраниальном уровне (СМА, ЗМА, ПА) у 3 человек. У 2 пациентов (11 %) с жалобами на повышение давления выше 140 мм рт. ст. выявили признаки нарушения венозного оттока и признаки атеросклероза. У 3 пациентов (17 %) с жалобами на головокружения в 2 случаях венозная дисфункция, в 1 – признаки атеросклероза. В данной возрастной группе у 2 пациентов (11 %) не выявлено изменений.

В третьей возрастной группе (50–59 лет) преобладали морфологические изменения.

У 9 пациентов (82 %) КИМ был неравномерно уплотнен, утолщен на всем протяжении до 12–14 мм, по ходу русла выявлены мелкие бляшки, дающие стенозы до 35 %. У 6 пациентов (55 %) признаки нарушения венозного оттока. В 5 случаях (46 %) патология позвоночных артерий (3 случая артерии малого калибра). На интракраниальном уровне асимметрия кровотока (наблюдалась по ПА в 4-м сегменте) в 1 случае (9 %).

У 37 % пациентов, предъявляющих жалобы на повышение АД свыше 140 мм рт. ст., были выявлены признаки атеросклероза и нарушения венозного оттока.

У 2 пациентов (18 %) с жалобами на головные боли признаки атеросклероза, нарушение венозного оттока, у 1 пациента позвоночная артерия – артерия малого калибра, изменения на интракраниальном уровне.

Жалоб не предъявляли 2 пациента этой группы. У них выявлены признаки атеросклероза в 100 % случаях, нарушение венозного оттока в 1 случае.

При анализе данных пациентов всех возрастных групп выявлены нарушения венозного оттока в 49 % случаях, признаки атеросклероза – 46 %, патология позвоночных артерий – 41 % и изменения на интракраниальном уровне – 39 %. В 12 % случаев не было найдено изменений (рис. 4).

Вывод

Проведенное исследование позволяет констатировать, что частота встречаемости патологии экстра- и интракраниальных сосудов велика. Не выявлено изменений в малом процентном соотношении (12 %). В комплексной оценке данного вида исследования важно оценивать не только артериальный приток, но и венозный отток. В более молодом возрасте изменения носят функциональный характер, после 40 лет – морфологический. В большинстве случаев изменения носят сочетанный характер: есть нарушения притока и оттока, признаки атеросклероза и ангиодистонии. Таким образом, комплексное ультразвуковое исследование сосудистого русла на экстра- и интракраниальном уровне является высокоинформативным, неинвазивным, доступным методом. Поэтому данный вид исследования необходимо рекомендовать как скрининг с целью предотвращения более тяжелых форм заболеваний и их осложнений.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. *Нарушения церебрального венозного кровообращения у больных с сердечно-сосудистой патологией* / Л. А. Бокерия, Ю. И. Бузиашвили, М. В. Шумилина. – М.: НЦССХ, 2003. – 161 с.
2. Верещагин, Н. В. *Патология вертебрально-базиллярной системы*. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
3. Куликов, В. П. *Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний*. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. – 512 с.: ил.
4. Лелюк, В. Г. *Методические аспекты ультразвуковых ангиологических исследований* / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М., 2002.
5. Лелюк, С. Э. *Закономерности изменения церебральной венозной гемодинамики при артериальной гипертензии* / С. Э. Лелюк, В. Г. Лелюк // *Эхография*. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 84–89.
6. Никитин, Ю. М. *Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике* / Ю. М. Никитин, А. И. Труханов. – Иваново: МИК, 2004.
7. Цвибель, В. *Ультразвуковое исследование сосудов: пер. с англ.* В. В. Борисенко [и др.] / В. Цвибель, Дж. Пеллерито; под ред. В. В. Митькова, Ю. М. Никитина, Л. В. Осипова. – М.: Видар-М, 2008. – 656 с.

Результаты профилактического лечения пороговых стадий ретинопатии недоношенных в Хабаровском крае

В.В. Егоров*, Г.П. Смолякова, О.И. Кашура, О.В. Коленко

Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова

Росмедтехнологии»,

г. Хабаровск

V.V. Egorov, G.P. Smolyakova, O.I. Khashura, O.V. Kolenko

The Results of the Preventive Treatment of Threshold Levels of Retinopathy of Prematurity in the Khabarovsk Territory

Резюме

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения ретинопатии недоношенных является криотерапия и транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки. Проведена оценка эффективности криохирургического (33 ребенка, 66 глаза) и лазерного (35 детей, 66 глаз) методов профилактического лечения ретинопатии недоношенных. Более высокая частота благоприятных исходов при пороговых стадиях этого заболевания была установлена после проведения транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки (87,9 %) против криохирургического лечения (43,9 %).

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, криохирургия, транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки.

Summary

Currently, the most effective method for treating retinopathy of prematurity is cryotherapy and transpupillary laser coagulation of the retina. Efficacy of cryosurgical (33 children, 66 eyes) and laser (35 children, 66 eyes) methods of preventive treatment of retinopathy of prematurity is analyzed. The highest frequency of favorable outcomes at the threshold stage of the disease was established after transpupillary laser coagulation of the retina (87.9 %) as opposed to the cryosurgical treatment (43.9 %).

Key words: retinopathy of prematurity, cryosurgery, transpupillary laser coagulation of the retina.

Ретинопатия недоношенных (РН) – это вазопролиферативное заболевание сетчатки глаз недоношенных детей, которое занимает лидирующее положение среди причин детской слепоты и слабовидения.

В России группу риска развития РН составляют недоношенные дети, родившиеся в сроки до 34 недель беременности с массой тела до 2000 г.

Для проведения адекватного лечения РН и предотвращения ее тяжелых исходов нужна качественная диагностика заболевания на ранних сроках ее развития и своевременное выявление признаков прогрессирования болезни.

К таким современным высокоинформативным методам следует отнести цифровую ретинальную педиатрическую камеру Ret Cam II (США) для обследования недоношенных детей (рис. 1).

По инициативе и при непосредственном участии Хабаровского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия

глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в 2007 г. разработан и с 2008 г. внедрен в клиническую практику алгоритм действия офтальмологов Хабаровского края по оказанию медицинской помощи детям в группе риска развития РН [1]. Проведенная работа позволила исключить ошибки в диагностике РН, выявлять начало заболевания на ранних стадиях, диагностировать наступление его пороговых стадий и своевременно проводить профилактическое лечение.

В настоящее время общепризнано отсутствие достаточно эффективных методов консервативного лечения РН (Всемирный форум детских офтальмологов «Pediatric Ophthalmology and Strabismus in 21 Century», Лондон, 2000).

В последнее десятилетие в зарубежной литературе появились многочисленные сообщения о том, что применение лазерной технологии может обеспечить эффективность лечения РН, улучшить структурные и

* mail@khvmtk.ru



Рис. 1. Динамическое обследование ребенка с ретинопатией недоношенных на ретинальной педиатрической камере Ret Cam II



Рис. 2. Проведение лазеркоагуляции сетчатки у ребенка с ретинопатией недоношенных

функциональные результаты по сравнению с криотерапией и окончательно заменить последнюю [3, 4, 5].

В связи с этим представилось целесообразным провести сравнительный анализ эффективности профилактического лечения РН по результатам собственных исследований.

До 2007 г. основным методом профилактического лечения РН в Хабаровском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» являлась транссклеральная криокоагуляция.

С 2008 г. для профилактического лечения РН с пороговыми стадиями стала применяться транспупиллярная лазеркоагуляция сетчатки.

Цель исследования

Оценка эффективности криохирургического и лазерного методов профилактического лечения РН в Хабаровском крае.

Материалы и методы

За период 2006–2007 гг. в филиале было проведено профилактическое криохирургическое лечение 33 детям (66 глаз) с пороговыми стадиями РН. Криокоа-

гуляция проводилась транссклерально, аппаратом WA-1000 АВ фирмы Wallach Surgical Devices Inc (США). Методика криокоагуляции при РН состояла в нанесении криокоагулятов в 5–8 мм от лимба. Время экспозиции – от 5 до 8 секунд, диаметр криокоагулята – 2,5 мм.

За период 2008–2009 гг. 35 детям (66 глаз) с пороговыми стадиями РН с профилактической целью было проведено лазерное лечение.

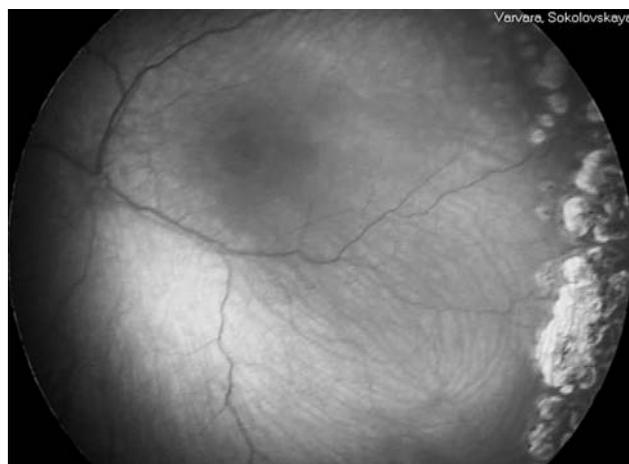
Методика проведения операции заключалась в следующем. Лазеркоагуляция сетчатки осуществлялась под ингаляционным масочным или внутримышечным наркозом в положении ребенка лежа на боку (рис. 2).

Максимальный медикаментозный мидриаз достигался с помощью трехкратного инстиллирования 1 % раствора тропикамида или 2,5 % раствора ирифрина. При наличии ригидного зрачка использовали фитилек с раствором ирифрина или субконъюнктивальную инъекцию 1 % раствора мезатона.

Лазеркоагуляцию сетчатки проводили с помощью аргонного лазера Coherent Radiation (США) модель



а



б

Рис. 3. Глазное дно ребенка с ретинопатией недоношенных III ст.: а – до проведения лазеркоагуляции, б – после проведения лазеркоагуляции

Анализ эффективности профилактического криохирургического и лазерного видов лечения пороговых стадий РН

Результат профилактического лечения	Вид профилактического лечения			
	Криохирургическое лечение, n = 66		Лазерное лечение, n = 66	
	абс. число	M ± m, %	абс. число	M ± m, %
Суммарная эффективность (индуцированный регресс):				
– без изменений в центральных отделах глазного дна;	29	43,9 ± 1,7	58	87,9 ± 2,2*
– с изменениями в центральных отделах глазного дна (смещение сосудистого пучка, деформация диска зрительного нерва, гетеротопия макулы)	23	34,8 ± 2,0	54	81,8 ± 1,5*
	6	9,1 ± 1,1	4	6,1 ± 0,9*
Прогрессирование РН до стадии отслойки сетчатки	37	56,1 ± 2,9	8	12,1 ± 1,1*

Примечание: * – достоверность межгрупповых различий ($p < 0,05$).

NOVUS-2000 (длина волны 514 нм). Для коагуляции периферических отделов сетчатки глазного дна использовалась модифицированная широкоугольная линза для направленной коагуляции Ocular Instruments (США) модель «РДТ 725» со статическим полем зрения 125 градусов или педиатрическая трехзеркальная контактная линза с диаметром контактной поверхности 12 мм.

Одномоментно наносилось от 980 до 1740 лазерных коагулятов на аваскулярные зоны сетчатки. Энергия импульса (в зависимости от прозрачности проходящих сред) – от 0,1 до 0,25 мВт, диаметр пятна – 400–500 мкрн. Интервал между коагулятами – 0,5–1 ДД, экспозиция – от 0,08 до 0,15 сек. Лазеркоагуляция сетчатки проводилась во второй и третьей зонах глазного дна по всем аваскулярным участкам сетчатки, начиная с линии демаркационного вала и далее по направлению зубчатой линии в «шахматном» порядке. В отдельных случаях лазеркоагуляция дополнительно проводилась и перед валом (рис. 3а, б).

Результаты и обсуждение

Накопленный клинический опыт и анализ литературы позволил нам определить следующие показания и сроки для проведения лазеркоагуляции сетчатки:

1. При РН II–III стадий в активном периоде болезни лазеркоагуляция сетчатки проводилась в 1–7-й день после выявления пороговых стадий РН или при нарастании отрицательной динамики в процессе наблюдения (увеличение площади аваскулярной зоны, расширение ретинальных сосудов, увеличение размеров демаркационного вала, экссудация в стекловидное тело, появление витреоретинальной пролиферации).

2. При задней агрессивной форме РН лазеркоагуляция сетчатки проводилась по экстренным пока-

заниям в течение 1–3-х суток после постановки диагноза.

3. При наличии отрицательной динамики после проведенной лазеркоагуляции сетчатки (через 5–12 дней динамического наблюдения при условии увеличения высоты и протяженности «ребра», усилении витреоретинальной пролиферации). В этих случаях проводилась дополнительно лазеркоагуляция сетчатки.

Результаты хирургического и лазерного профилактического лечения РН представлены в табл. 1.

При анализе полученных данных была установлена более высокая частота благоприятных исходов при пороговых стадиях активной РН после проведения транспупиллярной лазеркоагуляции сетчатки (87,9 ± 2,2 %) против 43,9 ± 1,7 % при криохирургическом лечении ($p < 0,05$). Только на 8 глазах (12,1 ± 1,7 %) после лазеркоагуляции сетчатки наблюдалось прогрессирование РН до стадии отслойки сетчатки, в то время как после криохирургического лечения прогрессирование РН до стадии отслойки сетчатки наблюдались в 4,6 раза чаще (56,1 ± 2,9 %). Обращал на себя внимание также тот факт, что неудачные результаты лазеркоагуляции сетчатки чаще регистрировались у детей, родившихся в состоянии тяжелой гипоксии (по шкале Апгар – 4 балла и менее), с повреждениями головного мозга при родах и врожденной патологией сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем.

Вывод

Оценивая в целом результаты профилактического лечения пороговых стадий РН, следует согласиться с мнением А.В. Терещенко и соавт. [2] о том, что лазерное лечение на сегодняшний день является перспективным направлением медицинской реабилитации детей при активной РН [5].

Список литературы

1. Егоров, В. В. Распространенность, структура и результаты лечения ретинопатии недоношенных в Хабаровском крае / В. В. Егоров, Е.Л. Сорокин, О. И. Кашура // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2008. – № 12. – С. 32–35.
2. Терещенко, А. В. Тяжелые формы активной ретинопатии недоношенных. Диагностика, мониторинг, лечение и оценка эффективности прямой транспуиллярной аргоновой лазеркоагуляции сетчатки / А. В. Терещенко, Ю. А. Белый, И. Г. Трифаненкова [и др.] // Рефракц. хирургия и офтальмология. – 2007. – № 2. – С. 12–17.
3. Laser ROP Study Group: Laser therapy for retinopathy of prematurity // Arch. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 112. – P. 154–156.
4. Ling, C. S. Diode laser treatment for retinopathy of prematurity: structural and functional outcome / C. S. Ling, B. W. Flech, E. Wright et al. // Br. J. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 79, № 7. – P. 637–641.
5. Tasman, W. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity // Progress in Retinopathy of Prematurity – Kugler Publications, 1997. – P. 111–114.

616.12-008.331.1

Опыт ведения пациентов с артериальной гипертонией в реальной амбулаторной практике врача-терапевта

В.С. Жилина*

НУЗ «Дорожный консультативно-диагностический центр на станции Хабаровск-1 ОАО «РЖД»», г. Хабаровск

V.S. Zhilina

Case Management of Patients with Arterial Hypertension in a Real Patient Practice of a General Practitioner

Резюме

Автор приводит результаты динамического наблюдения за пациентами с АГ I–III степени. В качестве терапии использовалась комбинация диуретика индапамида и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) эналаприла. 88 % пациентов достигли целевого уровня АД, что является высоким показателем эффективности используемых лекарственных средств. Количество комплаентных больных увеличилось с 17 до 80 %.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность к лечению.

Summary

The author presents the results of the dynamic monitoring of patients with I–III stable AH. We used the combination treatment with the diuretic indapamide and the ACE inhibitor enalapril. 88 % of patients achieved the targeted BP that proved high efficiency of the usage of such drug combination. The quantity of patients with high compliance increased to 80 %.

Key words: arterial hypertension, compliance.

Введение

Наиболее часто современные стандарты рекомендуют в качестве лекарственного средства первой линии терапии тиазидоподобный диуретик. Однако в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) достижение монотерапией целевого уровня артериального давления (АД) при артериальной гипертонии (АГ) I степени возможно лишь у 5 % больных. При увеличении степени

АГ и/или наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) или поражений органов-мишеней в большинстве случаев может потребоваться использование двух и более препаратов различных фармакологических групп. При этом выбор рациональной комбинации должен помочь достичь основной цели антигипертензивной терапии, которую позиционируют все современные стандарты, – это уменьшение суммарного сердечно-сосудистого риска.

* dkb_1@mail.ru

Цель исследования

Оценка эффективности и безопасности применения комбинации диуретика индапамида и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) эналаприла в комплексном лечении АГ II–III степени.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин) с артериальной гипертонией, выявленных на периодическом профилактическом осмотре. Средний возраст пациентов составил 49 лет. С АГ I степени в исследование было включено 11 пациентов, с АГ II степени – 15 пациентов и с АГ III степени – 4 больных. 7 пациентов страдали ХСН I–II ФК, и 10 больных (30 %) имели синдром гипергликемии: у 2 из них был установлен диагноз «сахарный диабет 2 типа» после двукратного измерения глюкозы в капиллярной крови и глюкозотолерантного теста, а остальным 8 пациентам был установлен диагноз нарушения толерантности к глюкозе.

Характерной особенностью являлось отсутствие регулярной терапии АГ более чем у половины пациентов.

Критериями включения в исследование являлись амбулаторные больные эссенциальной артериальной гипертензией I–III степени в возрасте 30 и более лет. На момент включения и подписания информированного согласия – отсутствие регулярной антигипертензивной терапии в течение как минимум недели. В исследование не включались больные с документально подтвержденной вторичной артериальной гипертензией и наличием противопоказаний к иАПФ или тиазидоподобным диуретикам. Тяжелое или нестабильное состояние пациента: недавний (менее 6 месяцев) инфаркт миокарда или инсульт; стенокардия III–IV ФК; печеночная и почечная недостаточность (повышение активности АСТ и АЛТ в плазме крови в 3 раза и более; уровень креатинина плазмы более 260 мкмоль/л) являлись противопоказанием для участия больных в исследовании. Одновременный прием других ингибиторов АПФ, тиазидных диуретиков или блокаторов рецепторов ангиотензина II также исключали участие пациентов в исследовании.

На первичном осмотре все пациенты заполняли анкету, включавшую вопросы об образе жизни, наличии семейного анамнеза по ССЗ, течении своего заболевания и оценке состояния здоровья. После рекомендаций по немедикаментозному лечению всем пациентам с АГ назначалась лекарственная терапия, состоявшая из эналаприла (до 40 мг в сутки в зависимости от степени АГ) и индапамида (2,5 мг в сутки) в виде нефиксированной комбинации, выпускающейся под наименованием энзиск, энзиск дуо и энзиск дуо форте.

Дизайн программы предусматривал 3 визита пациента к врачу: исходный визит (медосмотр), второй визит – через 7–10 дней, третий визит (итоговый) – через 1 месяц. После определения соответствия пациента критериям включения/исключения проводилось общее клиническое исследование с измерением АД,

оценка степени риска сердечно-сосудистых осложнений, исходная субъективная оценка больным своего состояния, исходную оценку качества жизни и определение целевого уровня АД данного пациента. Для выявления факторов риска была разработана анкета, включавшая вопросы о семейном анамнезе, образе жизни и информированности пациента о состоянии здоровья. После этого назначался энзиск при АГ I степени (режим дозирования: либо одновременный прием индапамида с эналаприлом утром натощак, либо утром за 30 минут до еды 2,5 мг индапамида и на ночь эналаприл 10 мг), либо энзиск дуо при АГ II степени (утром натощак 2,5 мг индапамида и 10 мг эналаприла утром и вечером), либо энзиск дуо форте при АГ III степени (утром натощак 2,5 мг индапамида и 20 мг эналаприла утром и вечером).

На каждом из визитов проводилось измерение АД, оценка нежелательных явлений. В завершение третьего визита проводился анализ всего периода наблюдения и подводились итоги. Оценивались следующие показатели: длительность терапии, эффективность, переносимость терапии, приверженность пациента лечению и достижение целевого АД. Приверженность к лечению (комплаентность) оценивалась методом счета препарата на каждом визите, а также при помощи опросника Мориски–Грина на момент включения в исследование и по завершении участия в нем.

Результаты и обсуждение

Исследование завершили 28 пациентов (93,3 %). Целевого уровня АД удалось добиться у 11 (100 %) больных на терапии энзиском, у 13 (86 %) на терапии энзиском дуо, у 2 (50 %) на терапии энзиском дуо форте. У двух пациентов (6,6 %) после появления сухого мучительного кашля потребовалась замена иАПФ на другую группу антигипертензивных средств (блокаторы кальциевых каналов).

Обращает на себя внимание эффект ускользания. Так, доля больных, которым приходилось со второго визита увеличивать дозу эналаприла, составила 6 % (2 пациента с АГ II степени). Пациентов, достигших целевого уровня АД на исследуемой комбинации, оказалось большинство (26 человек, или 88 %), что является высоким показателем эффективности используемых лекарственных средств.

Проведение анкетирования при помощи опросника Мориски–Грина позволило оценить приверженность к лечению пациентов до начала участия в исследовании. Опросник является одним из самых простых способов оценки комплаентности, который содержит 4 вопроса; больной считается комплаентным, если по результатам теста набирает 4 балла, если менее 3, то некомплаентным. На момент начала исследования некомплаентными оказались 25 (83 %) больных. При этом наиболее часто в случае неудовлетворительной оценки комплаенса пациенты отвечали на вопросы, касающиеся пропуска приема антигипертензивных средств при хорошем самочувствии.

Результаты повторного тестирования по завершении исследования показали, что количество комплаентных больных увеличилось с 17 до 80 %. Из оставшихся 6 (10 %) пациентов с неудовлетворительной оценкой приверженности были сотрудники ОАО «РЖД», занятые на суточной работе либо командированные. При проведении анализа по результатам тестирования оказалось, что наилучших результатов удавалось добиться у пациентов женского пола, у лиц с высшим образованием и у больных с меньшим уровнем АД.

Вывод

Проведенное исследование позволяет говорить о высокой эффективности новой фиксированной в одном блистере комбинации эналаприла и индапамида, которая за счет хорошего антигипертензивного эффекта, а также удобной для использования лекарственной формы позволяет добиться высокой приверженности больных к лечению.

Список литературы

1. Беленков, Ю. Н. Эналаприл Плюс Индапамид в лечении АГ: оценка эффективности и безопасности Рациональной Фармакотерапии (ЭПИГРАФ). Первые результаты Российского многоцентрового исследования / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Марев // Сердце. – 2005. – Т. 2, № 4. – С. 159–164.

2. Леонова, М. В. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертонии / М. В. Леонова, Е. Ю. Белоу-

сов // Артериал. гипертония. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 128–133.

3. Эналаприл Плюс Индапамид в лечении АГ: оценка эффективности и безопасности Рациональной Фармакотерапии. Применение фиксированной комбинации Эналаприла и Индапамида (Энзиск). Дизайн и основные результаты исследования ЭПИГРАФ-2 / Ю. Н. Беленков, Ф. Т. Агеев, С. А. Бойцов и др. // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 277–286.

УДК 616.24-002-079.4

К вопросу дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний легких на современном этапе

О.Л. Карпенко*, А.И. Чайка, Г.А. Чайка, Л.В. Хоменко

ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ ХК,

ГУЗ «Консультативно-диагностический центр «Вивея» МЗ ХК,

г. Хабаровск

O.L. Karpenko*, A.I. Chaika, G.A. Chaika, L.V. Khomenko

Questions of Differential Diagnostics of Inflammatory Diseases of Lungs at Present Time

Резюме

В этом материале представлен опыт сложной диагностики легочных заболеваний со схожей клинической и рентгенологической картиной.

Ключевые слова: туберкулез легких, пневмония, клинические проявления, рентгенологическая картина.

Summary

Complex diagnostics of lung diseases with similar clinical symptoms and x-ray images is represented in this material.

Key words: tuberculosis of lungs, pneumonia, clinical symptoms, x-ray.

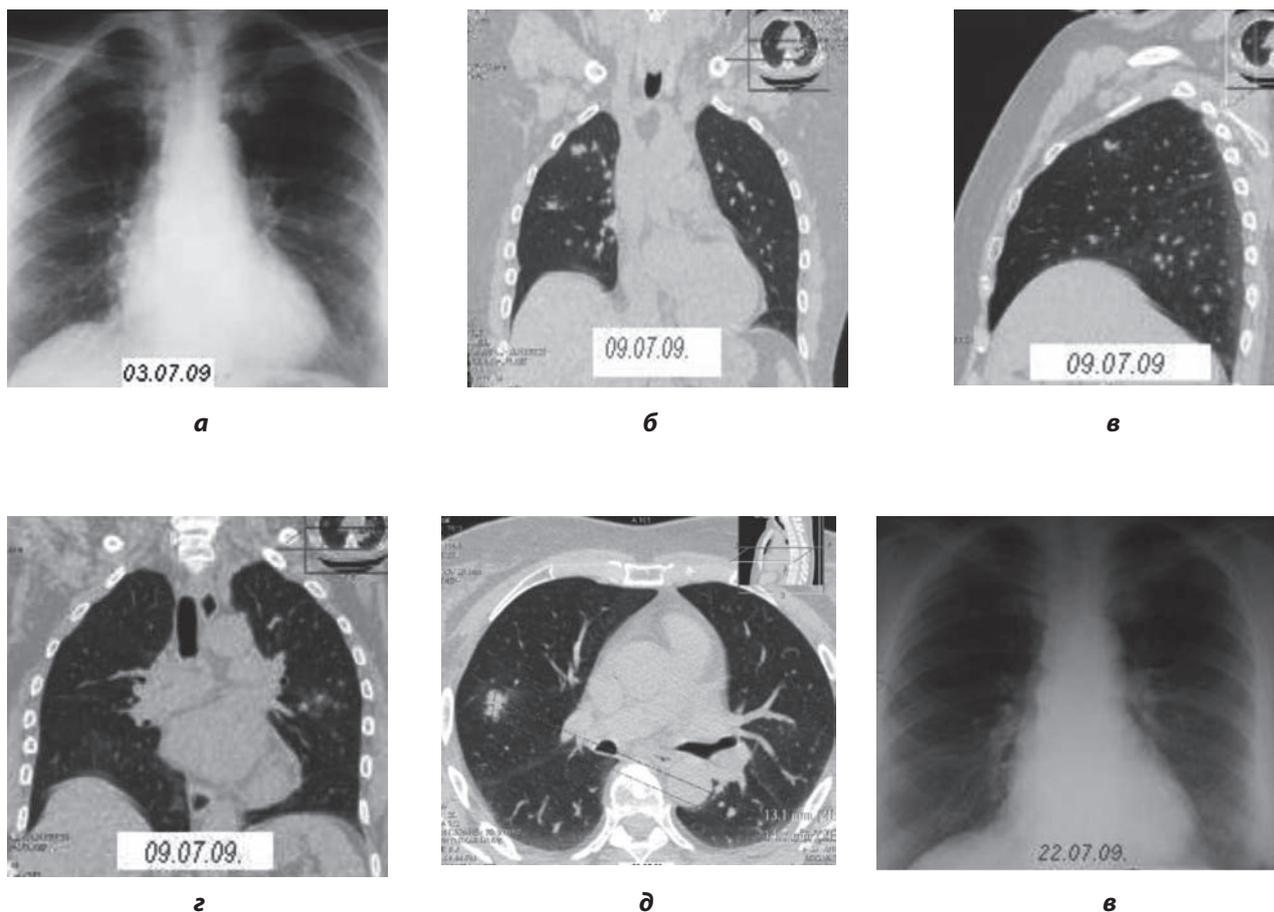
Цель исследования

Обратить внимание врачей, занимающихся легочной патологией, на достаточно часто встречающиеся воспалительные заболевания, протекающие под «маской» туберкулеза и схожие по клинико-

рентгенологическим проявлениям в начальной стадии процесса.

В последние годы, когда к течению обычного гриппа присоединились такие вирусные заболевания, как птичий грипп, свиной грипп, значительно снизил-

* guzptd@mail.ru



**Рис. 1а, б, в, г, д, е. Эозинофильные инфильтраты обоих легких.
Обзорные прямые рентгенограммы легких (а, е). Компьютерные томограммы (б, в, г, д)**

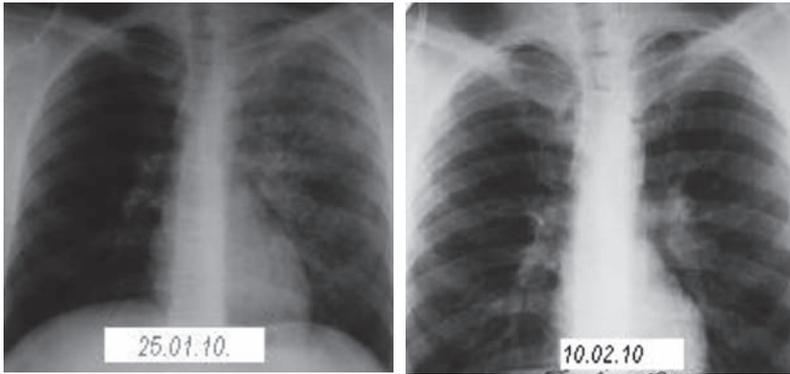
ся иммунитет у населения, изменения в легких приобрели рентгенологическую картину диссеминированных процессов, которые достаточно часто мы наблюдали в 2009 г. и зимой 2010 г. в Противотуберкулезном диспансере и Консультативно-диагностическом центре «Вивея».

Приводим несколько случаев, когда пациенты были направлены из других лечебных учреждений на стационарное лечение в Противотуберкулезный диспансер с первоначальным подтверждением у них разных форм туберкулеза легких.

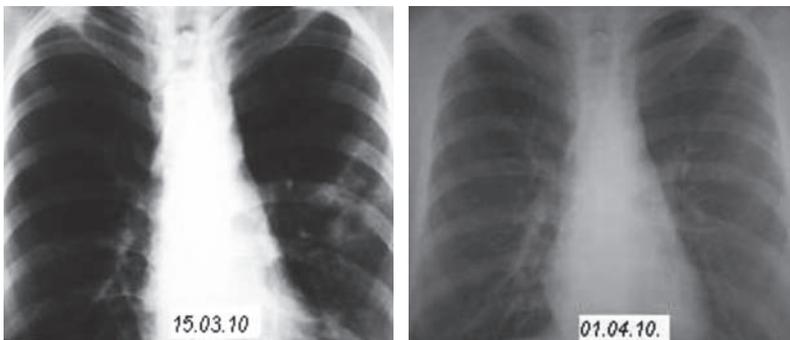
Больная Л., 60 лет, имевшая профессиональный контакт с туберкулезными больными, проходила профилактический медосмотр. Общее состояние расценивалось как удовлетворительное, хотя она ощущала некоторое недомогание и слабость. На обзорной рентгенограмме легких в S6 левого легкого определялись немногочисленные сгруппированные крупные очаги (рис. 1а). Рентгенологическая картина не вызывала сомнения в том, что у больной очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации. Из анамнеза: предшествовавший психологический стресс и прояв-

ление пищевой аллергии; несоответствие клинико-лабораторных проявлений (в общем анализе крови определялось повышенное количество эозинофилов). Пациентке через 6 дней от начала заболевания была сделана МСКТ, где выявились очаги и в верхней доле правого легкого, и в S3 слева, а в S6 левого легкого изменения стали уменьшаться (рис. 1б, в, г, д). Диагноз изменен: эозинофильная пневмония, назначена антигистаминная терапия. Через 20 дней от начала заболевания в легких не определялось никаких изменений (рис. 1е).

Больной И., 25 лет, поступил с жалобами на недомогание, субфебрилитет, общую слабость. Рентгенологически в левом легком определялись очаги диссеминации на фоне усиленного легочного рисунка на всем протяжении (рис. 2а). Пациент в течение 14 дней получал специфическую терапию, состояние его клинически значительно улучшалось. Это послужило поводом для повторного рентгеновского контрольного снимка, где отмечалось почти полное рассасывание очагов и периваскулярной инфильтрации в левом легком (рис. 2б).



а **б**
Рис. 2а, б. Бронхопневмония левого легкого.
Обзорные рентгенограммы легких



а **б**
Рис. 3а, б. Бронхопневмония S6 левого легкого.
Обзорные рентгенограммы легких

Больная Б., 26 лет, поступила в стационар после выявления изменений в левом легком при профилактическом осмотре. Учитывая типичную рентгенологическую картину инфильтративного туберкулеза S6 левого легкого в виде множественных сгруппированных мелких, до 1,7 см в диаметре, фокусов сливного характера, пациентка была направлена в Противотуберкулезный диспансер. Из анамнеза известно, что неделю назад пациентка переболела вирусной инфекцией, не лечилась, к врачам не обращалась. Через 14 дней специфической терапии был сделан рентгенологический контроль, фокусы в левом легком рассосались.

Вывод

Для проведения уточненной диагностики острых и подостро протекающих заболеваний легких на современном этапе необходимо в процессе лечения динамическое контрольное рентгенологическое исследование органов грудной клетки не реже одного раза через каждые 10–12 дней. Это позволит уменьшить гипердиагностику туберкулеза легких.

Список литературы

1. Розенштраух, Л. С. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания / Л. С. Розенштраух, Н. И. Рыбакова, М. Г. Виннер. – М.: Медицина, 1987.
2. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика заболеваний и поврежденных органов грудной полости / Г. Е. Труфанов, Г. М. Митусова. – СПб.: «ЭЛБИ-СПБ», 2008.
3. Тюрин, И. Е. Компьютерная томография органов грудной полости. – СПб., «ЭЛБИ-СПБ», 2003.

УДК 616.62-003.7-089.879:615.849.19

Лазерная контактная литотрипсия в лечении уролитиаза

В.К. Годлевский, А.М. Миллер*

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
г. Хабаровск

V.K. Godlevskiy, A.M. Miller

Laser Endoscopic Lithotripsy in Treatment of Urolithiasis

Резюме

С 2008 по 2010 гг. в урологическом отделении ККБ № 1 методом лазерной контактной литотрипсии пролечены 780 пациентов. В 264 (33,8 %) случаях лазерная литотрипсия выполнена по экстренным показаниям,

* rec@ipksz.khv.ru

которыми являлись рецидивирующая почечная колика и обструктивный пиелонефрит. В ходе манипуляций отмечена хорошая визуализация и минимальная миграция конкрементов, благодаря возможности точного регулирования энергии, передаваемой зондом к камню. По нашим наблюдениям, повреждений мочеточника в результате лазерного излучения отмечено не было. Послеоперационный период у 6 (0,76 %) пациентов осложнился острым пиелонефритом, что потребовало более продолжительной катетеризации мочеточника и назначения антибактериальной терапии. Таким образом, лазерная литотрипсия может применяться с высокой эффективностью в качестве первичного вмешательства в экстренных ситуациях.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, лазерная эндоскопическая уретеролитотрипсия.

Summary

780 patients were treated with laser endoscopic lithotripsy from 2008 to 2010 in urological department of Regional clinical hospital № 1. In 264 (33.8 %) cases lithotripsy was fulfilled according to urgent indications, which were: recurrent renal colic and obstructive pyelonephritis. Good visualization and minimal migration of concretions were noted, owing to possibilities of the exact regulation of energy transmitted by balloon to stone. As to our observations, injuries of ureter as a result laser radiation were not noted. Postoperative period in 6 (0.76 %) patients was complicated with acute pyelonephritis that required more continued catheterization of ureter and assigning antibacterial therapy. Thus, laser endoscopic lithotripsy can be applied with high effectiveness as primary interference in urgent situations.

Key words: nephroureterolithiasis, laser endoscopic ureterolithotripsy.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) всегда являлась важной медико-социальной проблемой. Заболеваемость МКБ в развитых странах составляет 5–7 % от общей заболеваемости и имеет тенденцию к неуклонному росту, встречается у наиболее активной группы населения [7, 8]. В России МКБ страдает 3 % населения. Эти пациенты составляют 30 % всего контингента урологических отделений [6]. В структуре операций, выполняемых на органах мочеполовой системы в нашей стране, вмешательства по поводу МКБ являются самыми частыми и составляют 19,1 % [3].

К сожалению, на сегодняшний день нет лекарства, которое защитило бы от образования камней или гарантировало бы их растворение. Ввиду сложности разработки патогенетического лечения МКБ ученые сосредоточили свои усилия на технологиях малоинвазивного удаления конкрементов из мочевых путей. Среди них в настоящее время наиболее перспективными являются дистанционная литотрипсия, лапароскопическая уретеролитотомия, контактная антеградная и ретроградная литотрипсия. Технические возможности современных уретроскопов позволяют осмотреть мочеточник на всем протяжении, визуализировать конкременты, производить их фрагментацию различными литотрипторами и удалять с помощью петель или щипцов. В настоящее время для выполнения трансуретральной уретеролитотрипсии предложены различные варианты фрагментации конкрементов с использованием контактных пневматических, ультразвуковых, электрогидравлических и лазерных литотрипторов [5].

Цель исследования

Определение безопасности и эффективности литотрипсии гольмиевым лазером в лечении камней мочеточников.

Материалы и методы

За период с 2008 по 2010 гг. в урологическом отделении ККБ № 1 методом лазерной контактной литотрипсии (ЛКЛТ) пролечены 780 пациентов. Для про-

ведения манипуляции применялся эндовидеохирургический комплекс Karl Storz с ригидным уретроскопом и литотриптором Calculase, в котором используется гольмиевый лазер. Возраст пациентов составил 17–85 лет. Основными методами диагностики, определяющими тактику лечения, являлись УЗИ, обзорная и экскреторная урография. Размеры конкрементов колебались от 0,4 до 1,5 см. Локализация конкремента в верхней трети мочеточника встречалась в 165 случаях (21,2 %), в средней трети – в 202 случаях (25,9 %), в нижней трети – в 413 случаях (52,9 %). Противопоказанием к ЛКЛТ являлись стриктуры мочеточника ниже расположения камня.

ЛКЛТ выполнялась в условиях операционной, под внутривенной анестезией. У 12 (1,5 %) пациентов имелась сопутствующая патология в виде удвоения мочеточника, что не являлось препятствием для проведения манипуляции. В 6 (0,7 %) случаях ЛКЛТ выполнено антеградно, путем проведения уретроскопа по нефростомическому свищу. В 264 (33,8 %) случаях ЛКЛТ выполнено по экстренным показаниям, которыми являлись рецидивирующая почечная колика и обструктивный пиелонефрит. На фоне острого пиелонефрита ЛКЛТ выполнена 142 (18,2 %) пациентам. В этих случаях манипуляция выполнялась в ближайшие часы с момента поступления пациента в отделение с одномоментной установкой мочеточникового катетера и назначением ступенчатой антибактериальной терапии. При локализации конкрементов в верхней трети мочеточника и миграции крупных фрагментов в полостную систему почки, выполнялась катетеризация мочеточника с последующим проведением дистанционной пиелолитотрипсии. Кроме того, неоднократно ЛКЛТ применялась для завершения лечебного цикла после дистанционной литотрипсии. Катетеризация мочеточника после манипуляции также выполнялась в случаях выраженных изменений слизистой в зоне расположения камня или травматизации слизистой в ходе операции.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность манипуляции составила 24 мин. Как правило, не требовалась дополнительная фиксация конкремента перед литотрипсией. В большинстве случаев конкремент разбивался на фрагменты, размер которых позволял им беспрепятственно отходить с мочой. В ходе манипуляций была отмечена хорошая визуализация и минимальная миграция конкрементов в полостную систему почки, благодаря возможности точного регулирования энергии, передаваемой зондом к камню. Минимизировать миграцию фрагментов также помогала регуляция подачи промывной жидкости и методика бесконтактной литотрипсии, предполагающая постепенное измельчение (распыление) камня. В случаях миграции крупных фрагментов в полостную систему почки, по нашему мнению, контактную и дистанционную литотрипсию следует рассматривать как взаимодополняющие оперативные пособия.

Суммарная эффективность ЛКЛТ составила 97,4 %. Средний послеоперационный койко-день составил 7,2. В 729 (93,4 %) случаев конкременты удалены после однократного вмешательства. Фактором, определяющим неэффективность ЛКЛТ у 35 (4,4 %) больных, явились сопутствующие анатомические сужения мочеточников, что затрудняло проведение ригидного уретроскопа. В большинстве случаев данная проблема решалась установкой мочеточникового катетера на 4–5 дней, в результате чего происходила релаксация мочеточника, которая позволяла в последующем беспрепятственно провести уретроскоп до конкремента. Наиболее трудными для фрагментации были оксалатные конкременты больших размеров, а также мелкие подвижные конкременты, требующие фиксации для проведения манипуляции.

В литературе описаны интраоперационные, или отдаленные, осложнения контактной литотрипсии, которые можно разделить на две основные группы. Первую группу составляют осложнения, связанные с травмирующим действием на стенку мочеточника: перфорация мочеточника, повреждение мочеточника зондом или энергией литотриптора и стриктура мочеточника. Вторая группа осложнений связана с инфекционным фактором. Среди них – острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита. Наибо-

лее опасными осложнениями являются бактериотоксический шок и уросепсис [4].

Гольмиевый лазер, имея весьма низкую глубину проникновения одного импульса (0,4 мм), позволяет предохранить окружающие ткани от повреждения, что имеет значение при дроблении фиксированных камней мочеточника, когда имеются грубые воспалительные изменения в стенке мочеточника. По нашим наблюдениям, повреждений мочеточника в результате лазерного излучения отмечено не было. Перфорация мочеточника зондом в ходе манипуляции возникла в 7 (0,89 %) случаях и потребовала установки катетера Stent. Причинами, способствовавшими возникновению перфорации мочеточника, явились воспалительные и рубцово-склеротические изменения стенки в месте длительного стояния конкремента. В дальнейшем это не привело к развитию стриктур. В 3 (0,4 %) случаях, в связи с перфорацией стенки мочеточника, потребовалась экстренная уретеролитотомия. Послеоперационный период у 6 (0,76 %) пациентов осложнился острым пиелонефритом, что потребовало более продолжительной катетеризации мочеточника и назначения антибактериальной терапии. Основными путями профилактики подобных осложнений являются аккуратное манипулирование инструментом, отказ от форсированных движений, выполнение контактной литотрипсии только под контролем зрения, без соприкосновения зонда литотриптора со стенкой мочеточника, а также надежное дренирование почки и достаточный опыт хирурга.

Выводы

1. ЛКЛТ является эффективным методом дробления конкрементов мочеточника при их любом составе, локализации и длительности нахождения.
2. Высокая эффективность фрагментации увеличивает вероятность самостоятельного отхождения фрагментов и позволяет избежать повторных вмешательств.
3. ЛКЛТ может применяться как первичное вмешательство при камне мочеточника, осложненном пиелонефритом.
4. Использование ЛКЛТ по экстренным показаниям позволяет избежать возникновения обтурационных осложнений, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре и снизить экономические затраты на лечение.

Список литературы

1. Воцула, В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика: моногр. – Минск: ВЭВЭВР, 2006. – 268 с.
2. Лопаткин, Н. А. Клинические рекомендации. Урология. – М., 2007. – 100 с.
3. Тиктинский, О. Л. Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров. – СПб.: Изд-во «Питер», 2000. – 384 с.
4. Филип, М. Ханно. Руководство по клинической урологии. – М., 2006. – 155 с.
5. Мартов, А. Г. Особенности эндоурологических операций на верхних мочевых путях у взрослых и детей: материалы правления РОУ. – Тюмень, 2005. – С. 41–49.
6. Шадёркин, И. А. Лазерная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни / И. А. Шадёркин, В. А. Шадёркина // I съезд урологов Республики Беларусь, г. Минск, 2008 г. – 177 с.
7. Ramello, A. Epidemiology of nephrolithiasis / A. Ramello, C. Vitale, M. Marangella // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13, Suppl. 3. – P. 45–50.
8. Schneider, H. J. Epidemiology of urolithiasis // Urolithiasis: etiology, diagnosis / Ed. H. J. Schneider. – Berlin: Springer. 1985. – 84 p.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УДК 617.713-007.64

Кератэктазия как осложнение эксимерлазерной операции

И.В. Дутчин*, В.В. Егоров, Е.В. Тургенева

*Хабаровский филиал ФГУ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова
Росмедтехнологии»,
г. Хабаровск*

I.V. Dutchin, V.V. Egorov, E.V. Turgeneva

Keratectasia as a Complication of Eximerlaser Treatment (The Clinical Case)

Резюме

В статье рассматривается развитие кератэктазии после эксимерлазерной операции и, в частности, после LASIK. Частота встречаемости, по данным различных авторов, составляет от 0,12 до 0,66 % случаев.

Несмотря на большое количество проведенных операций LASIK по поводу близорукости (более 12 тыс.), подобное осложнение в нашей клинической практике встретилось впервые. Тем не менее, необходимо разрабатывать специфические методы диагностики субклинического кератоконуса для предупреждения этого серьезного осложнения.

Ключевые слова: кератэктазия, близорукость, операция эксимерлазерная, LASIK.

Summary

This article is devoted to development of keratectasia after eximerlaser treatment in this case – LASIK. The frequency of occurrence makes up from 0.12 % to 0.66 % of all cases according to different authors.

There were many cases of LASIK treatment (about 12 thousand cases), but it was the first time when complication occurred. Nevertheless it is necessary to develop special diagnostic criteria for subclinical keratoconus to prevent the complication.

Key words: keratectasia, myopia, eximerlaser surgery, LASIK.

Ретинопатия недоношенных (РН) – это вазопролиферативное заболевание сетчатки глаз недоношенных детей, которое занимает лидирующее положение среди причин детской слепоты и слабосидения.

В России группу риска развития РН составляют недоношенные дети, родившиеся в сроки до 34 недель беременности с массой тела до 2000 г.

Неудовлетворенность многих людей очковой и контактной оптикой, повышенные требования к качеству своего зрения привели к интенсивному развитию рефракционной хирургии.

В настоящее время наиболее распространенной оптической операцией для коррекции различных аномалий рефракции практически во всех клиниках мира

является лазерный специализированный кератомилез (LASIK). Преимуществом этой технологии является то, что она позволяет безопасно и в кратчайшие сроки получить высокие визуальные результаты.

Тем не менее, в офтальмологической литературе все чаще стали появляться сообщения о развитии кератэктазии после эксимерлазерных операций, и в первую очередь, после LASIK [3, 5, 6, 7, 9].

Частота встречаемости кератэктазии как осложнения после операции LASIK составляет по данным разных авторов от 0,12 до 0,66 % случаев [1]. Процесс может протекать как двусторонний, так и как односторонний при одинаковых исходных данных и технике операции.

* blt@khvmntk.ru

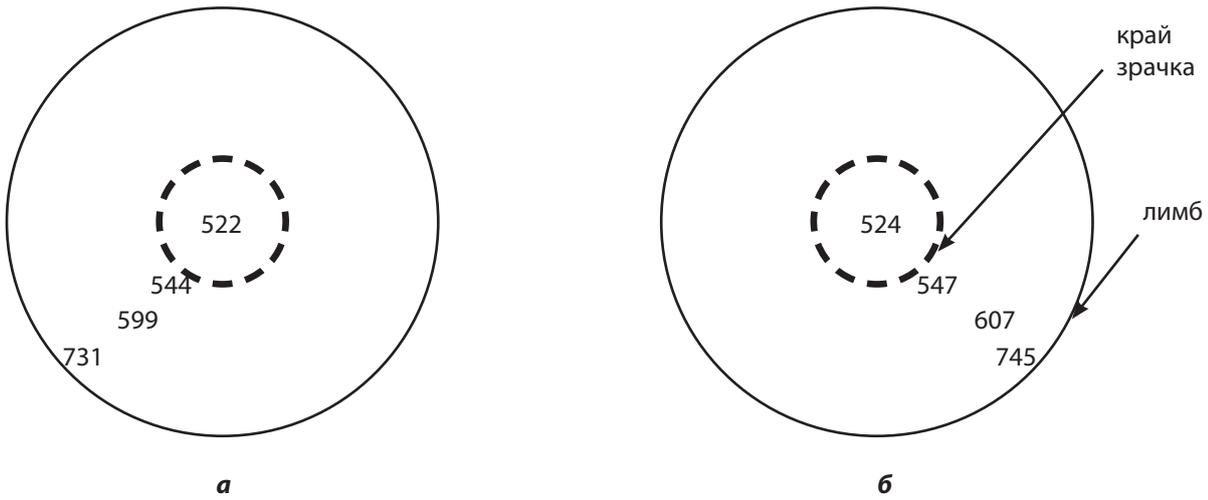


Рис. 1. Кератопахиметрия (толщина роговой оболочки), мкм:
а – правый глаз, б – левый глаз

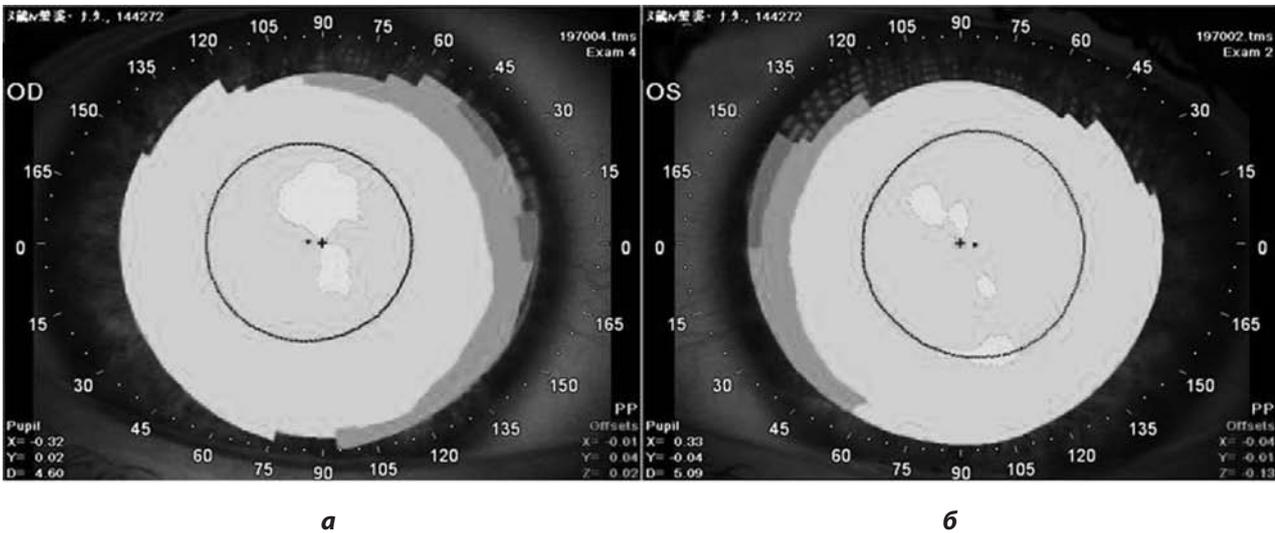


Рис. 2. Кератотопограмма до операции:
а – правый глаз, б – левый глаз

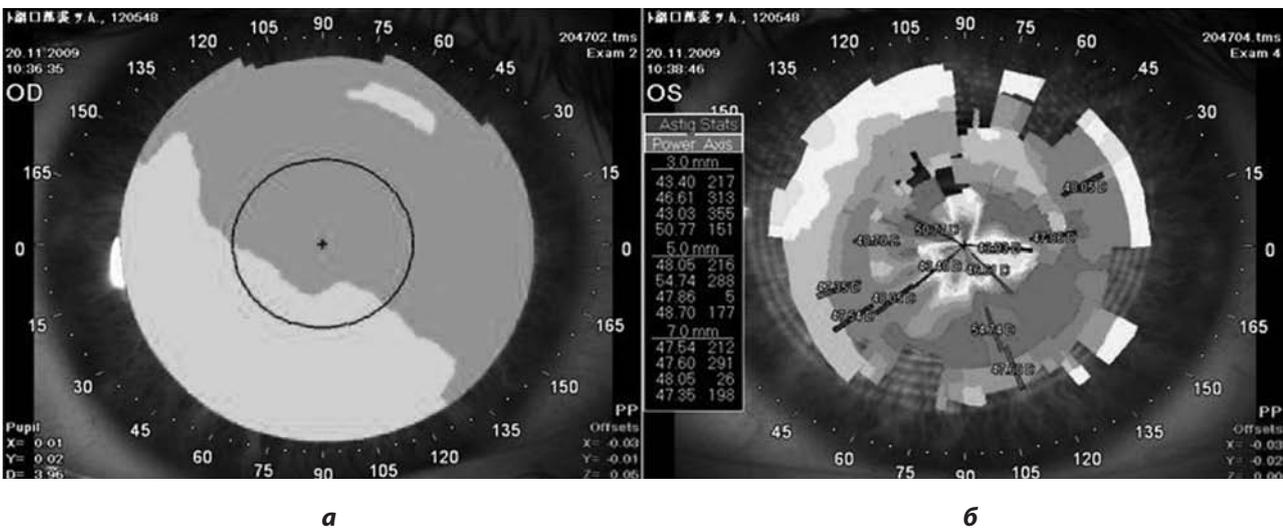


Рис. 3. Кератотопограмма через 3 года после операции:
а – правый глаз, б – левый глаз

Кератэктазия чаще развивается в течение первых 1–2 лет после LASIK, однако может возникнуть и значительно позже (до 8 лет). На близоруких глазах после операции кератэктазия развивается под влиянием неблагоприятного сочетания многих факторов: ВГД более 20 мм рт. ст., большая толщина поверхностного клапана (более 160 мкм), диаметр абляции более 6 мм, исходно малый радиус кривизны роговицы, исходно низкий модуль упругости роговицы и др. [1, 8].

При этом нет прямой зависимости частоты развития кератэктазии от исходной толщины роговицы при отсутствии излишнего ее истончения. Лечение данного осложнения на ранних стадиях заключается в назначении жестких контактных линз, кроссликинга роговичного коллагена. На поздних стадиях единственным способом является сквозная кератопластика донорским материалом.

Мы сочли целесообразным рассмотреть клинический случай развития кератэктазии у пациента Н., 1985 г. р. Пациент обратился в Хабаровский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» 22.03.06 с целью проведения рефракционной операции на обоих глазах по поводу миопии.

Офтальмологический статус на момент поступления в филиал:

Острота зрения: правого глаза 0,08 sph -2,5 D = 1,0, левого глаза 0,08 sph -2,5 D = 1,0.

Рефрактометрия: правого глаза sph -2,5 D cyl -0,75 D D ax 5°, левого глаза sph -2,5 D cyl -0,75 D D ax 120°.

Офтальмометрия: правого глаза 41,75 D – ax 173° 42,00 D – ax 83°, левого глаза 42,00 D, 42,00 D.

По данным эхобиометрии размер переднезадней оси: правого глаза – 26,09 мм, левого глаза – 26,00 мм.

Кератопахиметрия (толщина роговицы) представлена на рис. 1а, б.

Передний и задний отрезки обоих глаз – без патологических изменений.

По кератотопограмме обоих глаз данных за кератоконус не выявлено (рис. 2а, б).

На основании проведенного клинического обследования установлен диагноз: стабилизированная хориоретинальная околодисковая миопия слабой степени обоих глаз.

25.03.06 была выполнена операция LASIK на обоих глазах.

Операция и ранний послеоперационный период протекали без осложнений. Пациент находился под наблюдением в течение года и осматривался через

1, 6 месяцев и через 1 год после операции. Острота зрения правого глаза – 1,0, острота зрения левого глаза – 1,0–0,9. Передний и задний отрезки глаз: без патологических изменений.

15.10.09 (через 3 года после операции) пациент обратился с жалобами на низкое зрение левого глаза. Заметил снижение зрения левого глаза год назад, но за медицинской помощью не обращался.

При обследовании: острота зрения правого глаза – 1,0, острота зрения левого глаза – 0,02, не корригируется.

Рефрактометрия: правого глаза sph -1,0 D cyl -0,25 D ax 1°, левого глаза – не измеряется.

Офтальмометрия: правого глаза 40,25 D – ax 173°, 41,25 D – ax 83°, левого глаза – не измеряется.

Кератопахиметрия (толщина роговицы) правого глаза – 481, 538, 628, 743 мкм, левого глаза – 438, 2-я точка (край зрачка) – не измеряется, 653, 737 мкм.

При биомикроскопии: правый глаз – без патологии. Левый глаз – роговица истончена больше в оптической зоне, выраженные стрии Фогта, разрежение стромы. На кератотопограмме: выраженные изменения на левом глазу (рис. 3а, б). Хрусталики – прозрачные на обоих глазах.

По результатам проведенного обследования установили диагноз: вторичный кератоконус (кератэктазия) IV степени левого глаза. Состояние после LASIK.

Учитывая клиническое состояние роговицы левого глаза и бесперспективность проведения каких-либо консервативных методов лечения, больному была проведена сквозная кератопластика на левом глазу.

Данный случай интересен тем, что у пациента с небольшой близорукостью при стандартной толщине (525 мкм в центре) и кривизне роговицы (42D) после проведения всего комплекса дооперационных диагностических исследований не было выявлено субклинического кератоконуса, который проявился только через 2 года после операции.

Несмотря на большое количество проведенных операций LASIK по поводу близорукости (более 12 тыс.), подобное осложнение в нашей клинической практике встретилось впервые.

Тем не менее, учитывая распространенность кератэктазии после операции LASIK по поводу близорукости и возрастающее количество публикаций по данной проблеме, необходимо разрабатывать специфические методы диагностики субклинического кератоконуса для предупреждения этого серьезного осложнения.

Список литературы

1. Балашевич, Л. И. Хирургическая коррекция аномалий рефракции и аккомодации. – СПб.: Человек, 2009. – 296 с.

2. Балашевич, Л. И. Клиническая кернеотопография и абэррометрия / Л. И. Балашевич, А. Б. Качанов. – М.: 2008. – 167 с.

3. Балашевич, Л. И. Развитие кератэктазии после эксимерных лазерных рефракционных операций / Л. И. Балашевич, А. Б. Качанов, С. П. Головатенко // Офтальмохирургия. – 2009. – № 6. – С. 4–9.

4. Киваев, А. А. Контактная коррекция зрения / А. А. Киваев, Е. И. Шапиро. – М.: ЛДМ Сервис, 2000. – 224 с.

5. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomilexis / F. Hafezi, J. Kanellopoulos, R. Wiltfang, T. Seiler // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 33, № 12. – P. 2035–2040.

6. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK / P. S. Binder, R. L. Lindstrom, R. D. Stulting et al. // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31, № 11. – P. 2035–2038.

7. Krader, C. G. Progress is being made towards the prevention and treatment of post-LASIK ectasia // *Eurotimes.* – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 8–9.

8. McGrath, D. New studies shed light on risk factors for post-LASIK ectasia / D. McGrath // *Eurotimes.* – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 10.

9. Randleman, J. B. Ectasia after photorefractive keratectomy / J. B. Randleman, R. D. Stulting // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114, № 2. – P. 396–397.

УДК 616.33-006.363-089-053.9

Хирургическое лечение лейомиомы желудка у пациента в возрасте 77 лет

В.Л. Коваленко*

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
г. Хабаровск

V.L. Kovalenko

Surgical Treatment of the Stomach Leiomyoma in a Patient Aged 77

Резюме

В работе представлено наблюдение неэпителиальной опухоли желудка – лейомиомы у пациента в возрасте 77 лет с благоприятными отдаленными результатами после хирургического лечения.

Ключевые слова: лейомиома желудка, хирургическое лечение, отдаленные результаты.

Summary

In this paper we present observations of non-epithelial tumors of the stomach – leiomyoma in a patient aged 77 with favorable long-term outcomes after surgical treatment.

Key words: leiomyoma of the stomach, surgical treatment, long-term results.

Новообразования желудка неэпителиальной природы представляют собой разнообразную и редко встречающуюся группу опухолей. Неэпителиальные опухоли желудка делятся на гомо- и гетеропластические. К первым относятся новообразования из тканей, входящих в состав желудочной стенки, ко вторым – опухоли из тканей, не свойственных нормальной желудочной стенке, являющихся по происхождению дизэмбриональными. В зависимости от клинического течения различают добро- и злокачественные неэпителиальные новообразования желудка.

Неэпителиальные опухоли желудка являются значительно более редкой патологией, чем новообразования эпителиальной природы. По данным Б. К. Кадушева (1985), из 12 132 больных, оперированных по поводу опухолей желудка, неэпителиальные опухоли диагностированы у 186 (1,5 %). При этом у 100 больных (0,8 %) наблюдался доброкачественный процесс и у 86 (0,7 %) – злокачественный. Среди доброкачественных преобладают лейомиомы [3]. Характерным признаком гистологического строения лейомиомы яв-

ляются переплетающиеся пучки однородных, эозинофильных веретенообразных клеток, окруженных ретикулиновыми волокнами и содержащих удлинённые ядра с закругленными концами. Наиболее важным критерием, отличающим лейомиому от лейомиосаркомы, является отсутствие фигур митоза, особенно атипичных. Соединительнотканнные и нейрогенные опухоли встречаются примерно с одинаковой частотой – 10–20 % [1, 2].

Мнения авторов о частоте заболеваемости мужчин и женщин неэпителиальными опухолями разноречивы. F. Sagesser (1971), анализируя сводные статистические данные, отметил явное преобладание женщин (2:1) среди больных с данной патологией. Б. К. Кадушев установил, что среди больных с доброкачественными неэпителиальными опухолями женщин было 57 %, мужчин – 43 %, а со злокачественными – 40,7 и 59,3 % соответственно [2, 4].

Изучение возрастных особенностей позволяет считать, что увеличение заболеваемости неэпителиальными опухолями желудка начинается у лиц стар-

* kov-onc@mail.ru



Рис. 1. Рентгенограмма желудка больного Т. В прямой проекции на задней стенке тела желудка определяется дефект наполнения округлой формы до 60 мм в диаметре с четким контуром



Рис. 2. Рентгенограмма желудка больного Т. (косая проекция). На задней стенке тела желудка виден дефект наполнения до 60 мм в диаметре

ше 40 лет. Наиболее высокие показатели относятся к периоду жизни между 50–60 годами.

Необходимо отметить неравнозначное распределение доброкачественных и злокачественных неэпителиальных новообразований в желудке. Если первые в 48,1 % случаев локализуются в нижней трети желудка, то вторые примерно с такой же частотой (46,5 %) располагаются в средней трети. Обратная картина наблюдается в верхней трети: доброкачественные неэпителиальные опухоли поражают этот отдел в 29 %, тогда как злокачественные – лишь в 17,4 % наблюдений [3].

Клинические проявления, рентгенологическая и эндоскопическая семиотика неэпителиальных опухолей желудка обусловлены макроскопической формой роста опухоли. В зависимости от направления роста по отношению к желудочной стенке неэпителиальные опухоли подразделяются на: 1) эндогастральные (рост в просвет желудка); 2) экзогастральные (рост в сторону серозной оболочки желудка); 3) экзо-эндогастральные (смешанной формы роста); 4) интрамуральные (рост в толще стенки желудка); 5) инфильтрирующие (инфильтративный рост без четких границ).

Приводим собственное наблюдение лейомиомы желудка.

Больной Т., 77 лет (1921 г. р.), житель пос. Ванино Хабаровского края, поступил в хирургическое отделение Краевого онкологического диспансера г. Хабаровска 16.03.1999. При поступлении жалоб не предъявлял.

Из анамнеза установлено, что в феврале 1999 г. при профилактическом УЗИ органов брюшной полости по месту жительства в проекции желудка было вы-

явлено объемное гипоехогенное образование с четким контуром размером 59 × 49 мм.

При ФГДС в теле желудка по большой кривизне найдено опухолевидное образование на широком основании размером 40 × 40 мм с изъязвлением в центре. Биопсия данного образования: гиперпластический гастрит. Рентгеноскопия желудка от 05.03.1999: желудок нормотоничен и смещаем. На задней стенке тела желудка определяется дефект наполнения округлой формы до 60 мм в диаметре с четким подчеркнутым контуром (рис. 1, 2). В прямой проекции при дозированной компрессии на фоне дефекта наполнения рельеф слизистой сохранен. Заключение: неэпителиальная опухоль задней стенки тела желудка.

05.04.1999: лапаротомия. При ревизии в области задней стенки тела желудка обнаружена опухоль округлой формы, плотной консистенции, до 6 см в диаметре. Гастротомия над опухолью с попыткой ее энуклеации. Вылущить новообразование не удалось из-за его интимного сращения со слизистой оболочкой желудка. Выполнена резекция желудка по Бильрот-II в модификации Ру-Опокина (хирург Коваленко В.Л.).

Макропрепарат: в области задней стенки резецированного тела желудка в подслизистом слое имеется плотная опухоль беловато-желтого цвета, размером 60 × 50 мм. Гистологическое заключение № 3331-51 от 06.04.1999: лейомиома тела желудка. Послеоперационный период без осложнений. Выписан на 15-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии для диспансерного наблюдения по месту жительства. Осмотрен через год, при ФГДС без признаков рецидива. Умер в возрасте 88 лет (20.04.2010) от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Список литературы

1. Азарова, П. В. Доброкачественные неэпителиальные опухоли желудка // *Вестн. хир.* – 1975. – Т. 114. – № 3. – С. 25–29.
2. Жерлов, Г. К. Лейомиома желудка и тощей кишки / Г. К. Жерлов, С. В. Эпова // *Хирургия.* – 1980. – № 4. – С. 105–106.
3. Клименков, А. А. Опухоли желудка / А. А. Клименков, Ю. И. Патютко, Г. И. Губина. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
4. Клиника и диагностика злокачественных неэпителиальных опухолей желудка / А. В. Калинин, И. И. Багмет, А. А. Смольяников [и др.]. // *Военно-мед. журн.* – 1982. – № 7. – С. 52–54.

УДК 616.133-089

Опыт хирургического лечения каротидных хемадектом

Н.И. Андреев*, **В.Н. Сапега**, **Ю.С. Бондарь**, **В.В. Заднепровская**, **А.В. Нужных**, **А.А. Бабаев**
 ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
 г. Хабаровск

N.I. Andreev, V.N. Sapega, U.S. Bondar, V.V. Zadneprovskaya, A.V. Nuzhnykh, A.A. Babaev
Experience of Surgical Treatment of Carotid Chemoreceptor Tumor

Резюме

Проблема заболеваний артерий, кровоснабжающих головной мозг, до настоящего времени остается одной из весьма актуальных. При этом ишемия головного мозга может быть обусловлена не только патологическими процессами в самих артериях, но и рядом экстравазальных факторов, приводящих к компрессии последних. Одним из заболеваний, которое приводит к сдавливанию сонных артерий, является каротидная хемадектома. Своевременная диагностика и правильное хирургическое лечение могут привести к полному выздоровлению больного. В то же время поздняя диагностика чревата серьезными последствиями, с осложнениями, вплоть до летальных исходов.

Ключевые слова: каротидная хемадектома, дуплексное сканирование, общая сонная артерия, внутренняя сонная артерия, наружная сонная артерия, ишемия головного мозга, опухоли шеи.

Summary

The problem of the diseases of arteries, which supply the brain, remains one of the most pressing till now. Thus the brain ischemia can be caused not only by pathological processes in the arteries, but also by number of extravascular factors, which lead to the compression of arteries. One of the diseases, which lead to compression of the carotid artery, is carotid chemodectoma. Timely diagnostics and correct surgical treatment can contribute to the absolute recovery of a patient. At the same time late diagnostics is fraught with serious consequences, with complications up to lethal outcomes.

Key words: carotid chemodectoma, duplex scanning, common carotid artery, internal carotid artery, external carotid artery, ischemia of the brain, neck tumor.

Среди внеорганных опухолей шеи важное место занимают опухоли нейроэктодермального генеза (неврогенные), к которым относятся хемадектомы шеи. Согласно Международной классификации опухолей мягких тканей, синонимом названия этих образований является термин «нехромаффинная параганглиома».

Нехромаффинная параганглиома, или каротидная хемадектома шеи (КХ), – опухоль, происходящая из рецепторных клеток (параганглиев) в области бифуркации сонных артерий. Частота ее встречаемо-

сти, по данным разных авторов, составляет 0,5–0,9 % от внеорганных опухолей шеи, а среди неvroгенных опухолей шеи – 37 % [1, 3, 4]. Опухоль обладает медленно прогрессирующим ростом, при наличии злокачественности в 36 % случаев дает метастазы в регионарные лимфатические узлы [1, 3, 4].

Единственным радикальный метод лечения – хирургическое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей. Наличие хемадектомы является абсолютным показанием к оперативному лечению [3, 4].

* kkb1@dvmk.khv.ru



Рис. 1. Эхограмма больного с ложной аневризмой ОСА

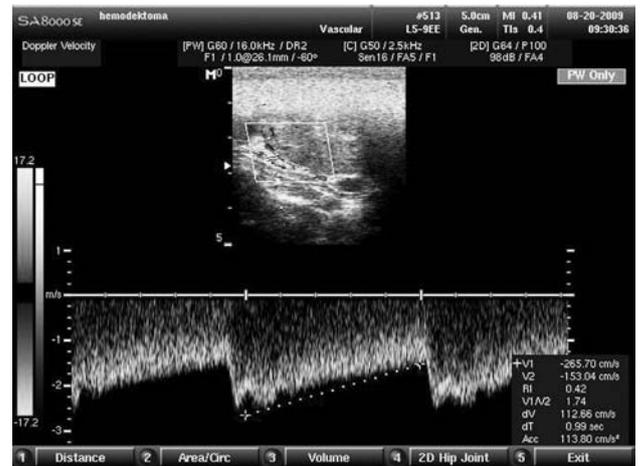


Рис. 3. Дуплексное сканирование питающих сосудов КХ шеи



а



б

Рис. 2а, б. Эхограмма КХ шеи

В отделение хирургии магистральных сосудов на оперативное лечение в 2010 г. поступило 6 пациентов. При повторном обследовании у 3 пациентов диагноз «каротидная хемодектома шеи» был снят. У одного больного выявлена аневризма внутренней сонной

артерии. А у двоих больных – аневризма общей сонной артерии (ОСА). Из них у одного пациента аневризма была ложной (рис. 1).

Основной целью диагностики КХ является подтверждение диагноза, оценка распространенности опухоли и определение ее злокачественности.

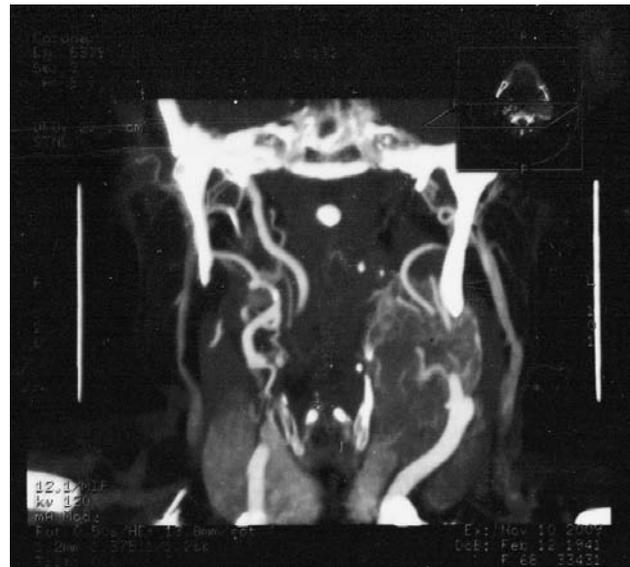
Средний возраст составил $47,6 \pm 3,2$ года. Возрастной интервал от 32 до 68 лет. Таким образом, страдали лица трудоспособного возраста. Большинство пациентов (66,2 %) составили лица женского пола. У всех больных заболевание начиналось бессимптомно, и каротидная хемодектома была обнаружена только как развивающаяся асимметрия шеи за счет увеличивающегося образования в каротидной зоне. И только у одной пациентки отмечалась осиплость голоса.

Особенностью течения КХ является их медленный рост. Средняя продолжительность заболевания составила $3,3 \pm 1,2$ года. По нашим данным, минимальная продолжительность заболевания составила около 2 лет.

При осмотре КХ располагались на боковой поверхности шеи, ниже и несколько кзади от угла нижней челюсти. Топографически это соответствовало бифуркации ОСА. Изменений кожных покровов отмечено не было. При пальпации определяли наличие опухоли овальной формы. Пальпация опухоли была безболезненной. Характерным симптомом была горизонтальная смещаемость опухоли. В вертикальном положении подвижность ее была ограничена. В 2 случаях образования имели четкие границы и мягкоэластическую консистенцию. В одном случае при пальпации определяли плотноэластическую консистенцию. Во всех случаях отмечали пульсацию КХ. Систолический шум выслушивали у всех пациентов над опухолью. Размер опухоли колебался от 2,1 до 7 см. Наибольшее совпадение отмечали интраоперационно по результатам ультразвукового исследования и данным ангиографии.



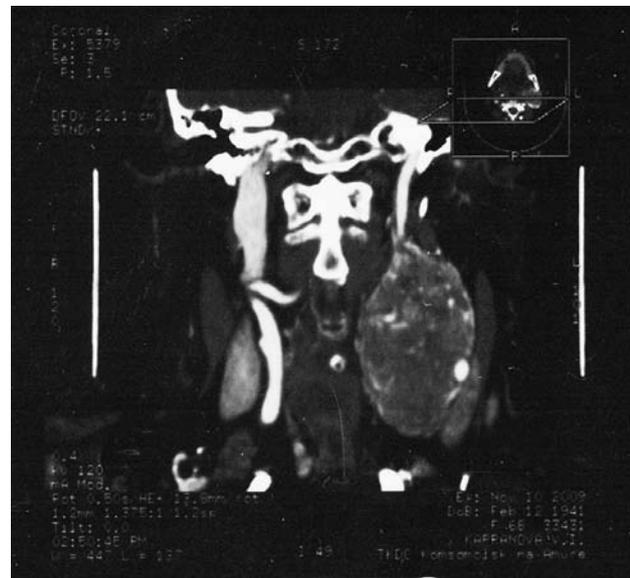
а



б



в



г

Рис. 4а, б, в, г. Ангиограмма больного с КХ

Ультразвуковое исследование является достаточно информативным, доступным и безопасным методом исследования [2, 5]. Во всех случаях при ультразвуковом исследовании был точно выявлен характер образования и его тип. При УЗИ КХ выглядела в виде образования с умеренно выраженной капсулой, неоднородного по своей структуре. На рис. 2а, б и 3 представлена опухоль III типа с прорастанием внутренней сонной артерии (BCA) и наружной сонной артерии (HCA). С помощью дуплексного сканирования были выявлены питающие опухоль артерии (BCA и HCA). Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Medison SA 8000 SE (Южная Корея) линейным датчиком L5–9EE.

Оценка кровотока внутри хемодектом по данным дуплексного сканирования в режиме ЦДК показала во всех наблюдениях наличие венозных и артериальных

сосудов с преобладанием последних, неравномерное их распределение, диаметром от 1 до 3 мм с коллатеральным типом кровотока, что являлось отражением усиленного кровоснабжения исследуемых опухолей.

В исследуемых опухолях определяли 3 типа кровеносных сосудов: артерии, вены и синусоиды. Тип кровеносного сосуда определял строение его стенки и величину просвета. Сосуды артериального типа, как правило, представлены артериями мышечного типа с хорошо развитой мышечной оболочкой, состоящей из нескольких слоев гладкомышечных клеток. Сосуды венозного типа, напротив, имеют слабо развитую мышечную стенку, состоящую из 2–3 слоев гладкомышечных клеток. Синусоиды (гигантские капилляры) – наиболее часто встречающийся тип сосудов в хемодектомах. Просвет синусоидов неодинаков и может колебаться от щеле-

видного до гигантского, а стенка образована одним слоем эндотелиальных клеток. Артерии и вены четко дифференцируются в периферических участках образований.

В 2 случаях наблюдения в ткани опухоли преобладали сосуды синусоидального типа. Мы полагаем, что сосуды синусоидального типа в функциональном отношении могут выполнять роль как артериальных, так и венозных сосудов.

Ангиографическое исследование проводили по методике Seldinger с селективным введением катетера в устье ОСА, с дальнейшей съемкой ангиограмм в двух проекциях. Каротидная ангиография давала важную информацию о соотношении новообразований с магистральными сосудами (рис. 4а, б, в, г).

Во всех случаях интраоперационно подтверждалось наличие КХ. При анализе данных УЗИ, ангиографии все опухоли были распределены в зависимости от характера их роста. Основным принципом их разделения было отношение опухоли к сонным артериям. У двоих пациентов был выявлен второй тип роста. В данном случае опухоль распространялась только на наружную сонную артерию и прорастала ее. Для радикального удаления опухоли в ходе операции возникла необходимость в перевязке наружной сонной артерии, что существенно не отражалось на мозговом кровообращении.

У одной пациентки опухоль прорастала как наружную, так и внутреннюю сонную артерии. В данном случае имел место III тип течения КХ, с вовлечением в процесс не только НСА, но и ВСА. В данном случае во время оперативного лечения ВСА удалось выделить и отодвинуть кнаружи и кзади. НСА проходила внутри опухоли и плотно была с ней спаяна. Выделить ее не

представилось возможным, поэтому было произведено отсечение опухоли вместе с НСА. Дефект стенки ВСА и дистальный конец НСА были ушиты.

Макроскопически КХ, как правило, имели шаровидную или овоидную форму размерами от 2,1 до 7,2 см. Поверхность опухоли была гладкая, дольчатая. На поверхности каждой опухоли имелись желобоватые вдавления от сонных артерий. Консистенция опухолей была плотная или плотно-эластическая. Цвет опухоли серо-буро-красный. КХ заключены в соединительно-тканную капсулу, от которой отходили тяжи, обуславливающие их альвеолярное строение.

Микроскопически строение КХ в одном случае было представлено альвеолярным вариантом, в другом – альвеолярно-трабекулярным, и в одном случае имел место альвеолярный вариант с выраженным полиморфизмом стромы. В последнем случае имел место вариант с признаками озлокачивания (выраженный клеточный полиморфизм с признаками атипии), которые имели островковый характер на фоне доброкачественной гломусной ткани. Метастазирование в регионарные лимфоузлы не определялось. Интраоперационно при осмотре опухоль внешне не отличалась от доброкачественной КХ.

Послеоперационный период у всех пациентов протекал без особенностей. И только в одном случае сохранялась осиплость голоса.

Таким образом, положительные результаты радикального удаления каротидных хемодектом, даже при злокачественной форме опухоли, говорят о перспективности хирургического лечения таких больных в условиях специализированного отделения хирургии сосудов.

Список литературы

1. *Диагностика и хирургическое лечение каротидных хемодектом* / А. В. Покровский, Ю. Д. Москаленко, Л. С. Зингерман и др. // *Вопр. онкологии.* – 1979. – № 9. – С. 3–6.
2. *Кунцевич, Г. И. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии.* – М., 1999.
3. *Покровский, А. В. Клиническая ангиология: рук.* – М., 2004, Т. 2. – С. 480–510.
4. *Предварительная эмболизация при хирургическом лечении хемодектом шеи* / В. Н. Дан, Е. Г. Матякин, Л. С. Коков и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 109–115.
5. *Цвибель, В. Ультразвуковое исследование сосудов* / В. Цвибель, Дж. Пеллерито. – М.: Видар-М, 2008. – 646 с.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 615.214.32:615.065

Неблагоприятные побочные реакции при применении антидепрессантов в России

В.Г. Кукес, А.И. Ташенова, Д.В. Ромадановский, Д.А. Сычев*

Кафедра клинической фармакологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Институт клинической фармакологии Научного центра экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора, г. Москва

V.G. Kukes, A.I. Tashenova, D.V. Romadanovskiy, D.A. Sychev
Adverse Reactions to Antidepressants in Russia

Резюме

Цель. Анализ частоты и структуры неблагоприятных побочных реакций (НПР) при применении антидепрессантов, зарегистрированных методом спонтанных сообщений.

Материалы и методы. Проводили анализ по состоянию на 1 мая 2010 года содержащихся в базе Росздравнадзора спонтанных сообщений на неблагоприятные побочные реакции на 17 зарегистрированных в РФ антидепрессантов.

Результаты. НПР при применении антидепрессантов отмечаются у 1,2 % пациентов, причем наиболее часто развиваются реакции типа А (94 %) со стороны центральной нервной системы (25 %), сердечно-сосудистой системы (14 %) и желудочно-кишечного тракта (12 %), 17 % из которых оказались серьезными.

Выводы. Анализ спонтанных сообщений о НПР при применении антидепрессантов показывает высокую частоту их развития, преобладание НПР типа А, чаще со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, отмечена высокая частота серьезных НПР при применении антидепрессантов.

Ключевые слова: неблагоприятные побочные реакции, антидепрессанты, фармаконадзор.

Summary

Objective. To analyze the frequency and structure of adverse reactions (AR) in the application of antidepressants, registered by spontaneous reports.

Materials and methods. Analysis was performed by spontaneous reports on adverse drug reactions to the 17 antidepressants registered in the RF contained in the database of Roszdravnadzor as of the 1 of May 2010.

Results. AR to the application of anti-depressants are marked at 1.2 % of patients, the most frequently reactions of type A (94 %) develop from the central nervous system (25 %), cardiovascular (14 %) and gastrointestinal (12 %), 17 % of which were serious.

Conclusions. Analysis of spontaneous reports of the AR to the application of antidepressants shows a high frequency of their development, prevalence of A-type, most from the central nervous system, cardiovascular system and gastrointestinal tract, high frequency of serious AR when using antidepressants is noted.

Key words: adverse drug reactions, antidepressants, pharmacovigilance.

В настоящее время неуклонно растет частота применения антидепрессантов не только в психиатрической, но и общей врачебной практике, что связано с ростом частоты развития хронических депрессивных синдромов [1, 2], в значительной степени осложняю-

щих течение соматических заболеваний (заболеваний сердечно-сосудистой системы, респираторных органов, ЖКТ и т. д.) [3]. В то же время, несмотря на внедрение в клиническую практику современных антидепрессантов новой генерации (ингибиторы обрат-

* dimasychev@mail.ru

го захвата серотонина), частота развития неблагоприятных побочных реакций (НПР) при их применении остается высокой и достигает 20 %, включая серьезные, которые угрожают жизни пациентов (гипотония, нарушения ритма и т. д.) [5]. Однако данные о частоте и структуре НПР при применении антидепрессантов у российских пациентов остаются неизвестными.

Цель исследования

Анализ частоты и структуры неблагоприятных побочных реакций при применении антидепрессантов, зарегистрированных методом спонтанных сообщений.

Материалы и методы

Анализ частоты и структуры неблагоприятных побочных реакций при применении антидепрессантов, зарегистрированных методом спонтанных сообщений, проводили с использованием электронной базы Росздравнадзора по состоянию на 1 мая 2010 г. [<http://www.roszdravnadzor.ru>]. Проводили анализ содержащихся в базе спонтанных сообщений на неблагоприятные побочные реакции на 17 зарегистрированных в РФ антидепрессантов. Поиск в базе осуществляли по МНН антидепрессантов (по данным Государственного реестра лекарственных средств на 1 мая 2010 г., www.regmed.ru): амитриптилин, имипрамин, пипофезин, мапротилин, мirtазапин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, тианептин, дулоксетин, милнациптам, венфлаксин, агомелатин, тразадон. Не подвергались анализу спонтанные сообщения на неблагоприятные побочные реакции препаратов зверобоя. Изучалась частота и структура неблагоприятных побочных реакций (по типу, характеру, серьезности и исходам).

Результаты и их обсуждения

При проведении анализа содержащихся в базе Росздравнадзора по состоянию на 1 мая 2010 г. спонтанных сообщений на неблагоприятные побочные реакции при применении 17 зарегистрированных в РФ антидепрессантов по МНН (амитриптилин, имипрамин, пипофезин, мапротилин, мirtазапин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, тианептин, дулоксетин, милнациптам, венфлаксин, агомелатин, тразадон) было выявлено 133 сообщения о НПР при применении данных ЛС. При этом всего в базе Росздравнадзора по состоянию на 1 мая 2010 г. содержится 11 049 спонтанных сообщений о НПР. Таким образом, доля НПР при применении антидепрессантов в общей структуре НПР составляет 1,2 %.

При анализе сообщений о НПР при применении антидепрессантов, оказалось, что преобладает НПР типа А, т. е. предсказуемые реакции (125 НПР, 94 %), в то время как НПР типа В (аллергические реакции) при применении антидепрессантов встречались реже (8 НПР, 6 %) (рис. 1). Это свидетельствует, с одной стороны, о низкой аллергогенности антидепрессантов различных химических групп, а с другой – о хорошей диагностике НПР типа А в условиях ЛПУ или отделов фар-

макоандзора фармацевтических компаний. Это соотношение типов А и В НПР согласуется с данными крупных эпидемиологических исследований по НПР антидепрессантов [7].

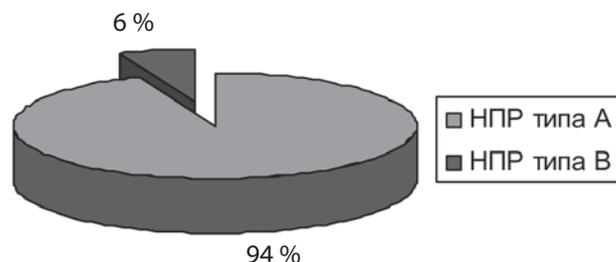


Рис. 1. Распределение НПР при применении антидепрессантов по типам реакций

Следует отметить, что 3 НПР при применении тианептина в виде тромбозомолических осложнений (2 из которых оказались со смертельным исходом, 1,5 % от всех НПР при применении антидепрессантов) были связаны с самостоятельным применением путем незарегистрированного в инструкции и ТКФС способом введения: внутривенное введение лицами с наркотической зависимостью. Других случаев смертельных исходов в результате НПР при применении антидепрессантов не зарегистрировано.

Однако из 133 НПР при применении антидепрессантов 23 (17 %) расценены как серьезные НПР, т. е. повлекшие за собой госпитализацию или ее продление, стойкую потерю трудоспособности, инвалидизацию или потребовавшие медицинских вмешательств. При этом, анализируя причинно-следственную связь «НПР-лекарство» по шкале Наранжо, оказалось, что расценить связь как определенную можно только в 1 случае (0,8 %), в 10 случаях (7,5 %) связь была вероятной, сомнительной – в 11 случаях (8,3 %), условной – в 12 случаях (9 %), но в большинстве случаев связь расценивалась как возможная – 84 случая (74,4 %) (рис. 2). Эти результаты согласуются с данными базы НПР FDA, когда анализировали структуру НПР антидепрессантов, применяемых в США [4].

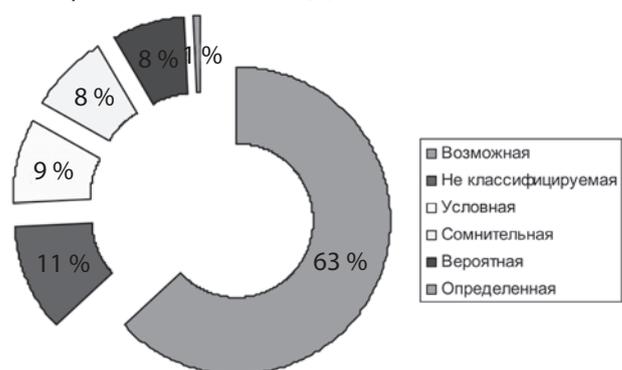


Рис. 2. Распределение НПР при применении антидепрессантов по типу причинно-следственной связи «лекарство-НПР»

Только в 2 случаях (1,5 %) НПР при применении антидепрессантов были зарегистрированы у детей (в возрасте 2 и 6 лет). У лиц старше 60 лет зарегистрировано 15 реакций (11,3 %), а в остальных случаях НПР при применении антидепрессантов (116 случаев, 87,2 %) развивались у лиц, относящихся к трудоспособной части населения, что отражает высокую частоту хронических депрессивных расстройств именно в этой возрастной группе. Причем редко НПР были отмечены у больных с нарушениями функции печени (только в 1 случае, 0,8 %) и почек (в 2 случаях, 1,5 %), а в остальных случаях не отмечались нарушения функции органов, участвующих в биотрансформации и выведении ЛС.

Наиболее часто были зарегистрированы НПР при применении следующих антидепрессантов:

- пароксетин – 75 случаев (56 %),
- amitриптилин – 13 случаев (10 %),
- дулоксетин – 10 случаев (7,5 %),
- кломипрамин – 7 случаев (5 %),
- сертралин – 7 случаев (5 %),
- венфлаксин – 5 случаев (4 %),
- эсциталопрам – 4 случая (3 %),
- флувоксамин – 3 случая (2 %),
- тианептин – 3 случая (2 %),
- циталопрам – 3 случая (2 %),
- флуоксетин – 2 случая (1,5 %),
- мirtазапин – 1 случай (1 %).

Мы проанализировали характер НПР при применении антидепрессантов. Оказалось, что наиболее часто были зарегистрированы НПР со стороны ЦНС: в 33 случаях (25 %), чаще всего из которых было интенсивное головокружение. Подобная тенденция подтверждается во всех крупных эпидемиологических исследованиях, посвященных безопасности применения антидепрессантов (Ghaemi, 2009). На втором месте по частоте идут НПР со стороны сердечно-сосудистой системы, которые наблюдались у 19 пациентов (14 %); среди них чаще всего развивались такие НПР, как гипотония (у 10 пациентов, 53 %) и различные нарушения ритма сердца (у 7 пациентов, 37 %). На третьем месте по частоте были НПР со стороны ЖКТ (у 16 пациентов, 12 %), среди которых преобладали случаи интенсивной тошноты и рвоты. Следует отметить, что так же часто регистрировались характерные для антидепрессантов НПР со стороны мочеполовой системы – у 7 пациентов (5 %), среди которых были как нарушения мочеиспускания (у 5 пациентов), так и нарушения сексуальной сферы/либидо (у 3 пациентов). Такая специфическая НПР типа А, как серотониновый синдром, была зарегистрирована у 4 пациентов. Описанная нами структура НПР антидепрессантов в зависимости от характера поражения органов и систем со-

гласуется с данными эпидемиологических исследований по безопасности длительной терапии антидепрессантами [6].

Следует отметить, что чаще всего регистрировались НПР при применении оригинальных препаратов из группы антидепрессантов (107 случаев, 81 %), чем генериков (26 случаев, 19 %). Это, по-видимому, связано с тем, что более половины сообщений о случаях НПР пришло от фармацевтических компаний (75 сообщений, 56 %), производящих оригинальные препараты, в которых четко отлажена система фармаконадзора. В то время как от врачей ЛПУ – 58 сообщений (46 %).

В качестве примера развития серьезной НПР типа В приводим следующее клиническое наблюдение. Пациент К., 27 лет, несколько месяцев до госпитализации на фоне приема в течение 1 месяца циталопрама по поводу депрессивного синдрома отмечал появление единичной папулезной сыпи, быстро регрессировавшей самостоятельно после отмены препарата. За 1 неделю до госпитализации возобновил прием препарата, а через 5 дней после начала приема циталопрама отметил появление папулезной сыпи с генерализацией и появлением некрозов в центре высыпания, что сопровождалось лихорадкой. Проведено комплексное обследование (общий и биохимический анализ крови, в т. ч. ревмопробы, реакция Вассермана, анализ на определение антител в ВИЧ, клинический анализ мочи, рентгенологическое исследование грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ сосудов нижних конечностей, посевы крови и мочи на стерильность, консультирован ревматологом, дерматологом), в результате которого клинически значимых отклонений не выявлено, что позволило трактовать данное заболевание как гиперчувствительность замедленного типа в виде медикаментозной токсикодермии, которая относится к типу В НПР.

Выводы

Таким образом, анализ спонтанных сообщений о НПР при применении антидепрессантов показывает высокую частоту их развития, преобладание НПР типа А, чаще со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы и ЖКТ. Кроме того, отмечена высокая частота серьезных НПР при применении антидепрессантов. Это является обоснованием поиска предикторов безопасности лечения антидепрессантами, что позволило бы персонализированно подойти к выбору у как самих ЛС, так и их доз, что могло бы снизить частоту НПР. При этом наиболее перспективным в этом отношении может считаться фармакогенетическое тестирование по полиморфизмам генов, ассоциированным с НПР при применении антидепрессантов.

Список литературы

1. Александровский, Ю. А. *Пограничные психические расстройства: рук. для врачей.* – М.: Медицина, 1993. – С. 225–237.
2. *Клиническая психиатрия: пер. с англ. / под ред. Т. Б. Дмитриева // Психосоматические расстройства*

и расстройства, связанные с действием психогенных факторов. – М., 1998. – Гл. 17. – С. 251–261.

3. Смулевич, А. Б. *Психосоматическая медицина // Психические расстройства в общей медицине.* – 2007. – № 1. – С. 3–10.

4. Drug-induced torsades de pointes: data mining of the public version of the FDA Adverse Event Reporting System (AERS) / E. Poluzzi, E. Raschi, U. Moretti, F. De Ponti // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2009. – Jun; 18(6). – P. 512–518.

5. Kumlien, E. Seizure risk associated with neuroactive drugs: data from the WHO adverse drug reactions database / E. Kumlien, P. O. Lundberg // *Seizure.* – 2010. – Mar; 19(2). – P. 69–73.

6. Papakostas, G. I. The efficacy, tolerability, and safety of contemporary antidepressants // *J. Clin Psychiatry.* – 2010. – № 71 Suppl E1. – P. 3.

7. Uher, R. Adverse reactions to antidepressants / R. Uher, A. Farmer, N. Henigsberg et al. // *Br. J. Psychiatry.* 2009. – Sep.; 195(3). – P. 202–210.

удк 617.731-007.23:616-053.3

Организация раннего выявления и лечения атрофии зрительного нерва у детей с перинатальной отягощенностью

О.В. Белова*, В.В. Егоров, Г.П. Смолякова

Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии»,
г. Хабаровск

O.V. Belova, V.V. Egorov, G.P. Smolyakova

Organization of Early Detection and Treatment of Optic Nerve Atrophy in Children with Perinatal Weights

Резюме

В статье рассматривается эффективность поэтапной системы реабилитации детей раннего возраста с перинатальной атрофией зрительного нерва, появление которой связано с дефицитом регионарной гемодинамики. Информативным методом оценки этого дефицита является разработанный способ определения капиллярно-трофических резервов зрительного нерва.

Организация и внедрение в клиническую практику данной системы позволили повысить функциональный эффект реабилитации на 36 % и уменьшить категорию слабовидящих детей на 42 % случаев.

Ключевые слова: перинатальная атрофия зрительного нерва, поэтапная система реабилитации детей раннего возраста, капиллярно-трофические резервы зрительного нерва.

Summary

The article touches upon the effectiveness of a phased system of rehabilitation of infants with perinatal optic atrophy, the detection of which is associated with the deficit of regional hemodynamics. The informative method of evaluation of the deficit is the developed method of determination of capillary-trophic reserves of the optic nerve.

Organization and implementation of this system into clinical practice has improved the functional effect of rehabilitation by 36 % and reduce the category of visually impaired children for 42 % of cases.

Key words: perinatal optic nerve atrophy, progressive system of rehabilitation of infants, capillary-trophic reserves of the optic nerve.

Охрана зрения детского населения, как и борьба со слепотой, относится к числу важных медико-социальных проблем современного общества [2].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что детская слепота колеблется от 0,3 до 1,5 на 1000 детей. Ежегодно в Российской Федерации слепнут примерно 500 тыс. детей, и ведущей причиной слепоты и слабовидения является врожденная патология глаз – 88 % случаев [3].

По данным Е.С. Либман, доминирующую роль в структуре формирования инвалидности с раннего детства имеет атрофия зрительного нерва (АЗН), основной причиной которой является перинатальная отягощенность [3, 4]. В структуре перинатальной отягощенности наиболее серьезную угрозу для развития АЗН у детей раннего возраста представляют ишемически-гипоксические состояния [1, 5, 6].

* mail@khvmntk.ru

Положение усугубляется тем, что ранняя диагностика перинатальной АЗН затруднена. Это связано с возрастными особенностями офтальмоскопической картины у детей первых месяцев жизни. Серый цвет диска зрительного нерва и отсутствие четкой дифференциации макулярной зоны, характерные для данного возраста, снижают диагностическую информативность офтальмоскопии в этом возрасте [9].

Несмотря на современные достижения в развитии электрофизиологических методов диагностики АЗН, среди которых особое место занимают зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), их диагностические возможности при выявлении патологии ЗН, особенно у новорожденных детей, также ограничены. Прежде всего, это связано с наличием значительных индивидуальных вариаций ЗВП и отсутствием для детей первых месяцев жизни стандартизированных нормативов в связи с незавершенностью морфологического созревания всех уровней зрительного анализатора [8]. Вследствие позднего выявления АЗН у новорожденных детей упускаются сроки для ее своевременного лечения, позволяющего блокировать патофизиоло-

гические механизмы развития АЗН в наиболее значимом возрастном периоде, характеризующимся оптимальной скоростью развития зрительной системы и формированием основ зрительного восприятия. Этот возрастной период отличает также максимальная восприимчивость зрительно-нервной системы ребенка к корректирующим лечебным воздействиям.

Для снижения детской слепоты и слабовидения с 2005 года в Хабаровском крае организована и успешно функционирует поэтапная система медицинской реабилитации детей с перинатальным риском развития АЗН, которая включает в себя организацию раннего выявления перинатальной АЗН, а также своевременное проведение адекватного лечения.

Цель исследования

Оценить эффективность поэтапной системы медицинской реабилитации детей раннего возраста с перинатальной АЗН.

Материалы и методы

Модель системы поэтапной медицинской реабилитации детей с перинатальным риском развития и подтвержденным диагнозом АЗН представлена на рис. 1.

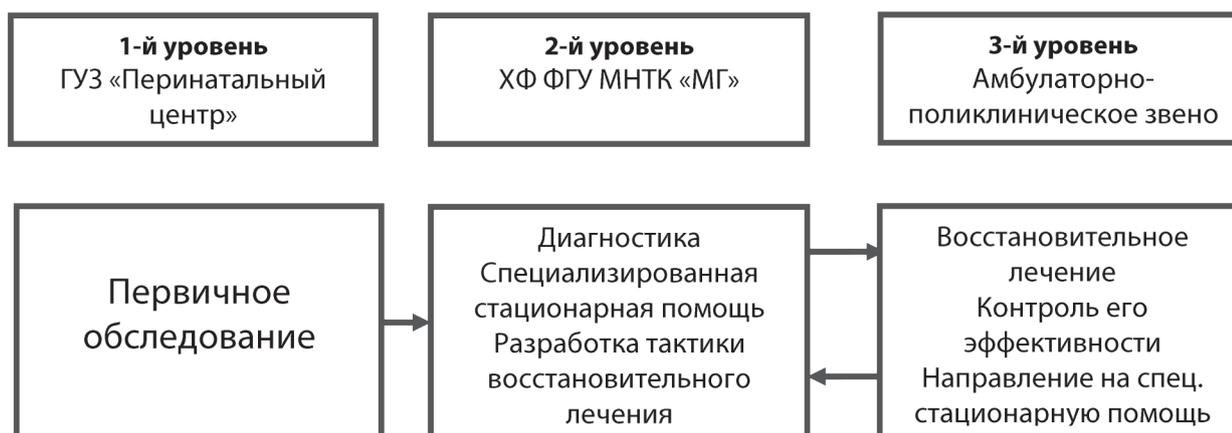


Рис. 1. Система медицинской поэтапной реабилитации детей с перинатальной АЗН

1-й уровень – государственное учреждение здравоохранения «Перинатальный центр» МЗ Хабаровского края, где офтальмологом проводится первичное офтальмологическое обследование всех новорожденных и на основании полученных результатов и данных акушерского анамнеза, истории родов, результатов осмотров неонатолога и невропатолога, показателей нейросонографии формируется группа детей с перинатальным риском развития АЗН.

2-й уровень – Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», который является основным связующим и координирующим звеном всей системы. На его базе детям из группы перинатального риска в возрасте 1–1,5 месяца проводится предварительная диагно-

стика АЗН. Она включает в себя определение коэффициента капилляро-трофических резервов ЗН [Патент РФ № 2357704] и в случаях его снижения – назначение адекватной лечебной коррекции.

С этой целью методом лазерной флоуметрии при помощи аппарата «ЛАКК-02» (Россия) до и после проведения окклюзионной пробы измеряли показатели внутриглазной микрогемодинамики (ПМ, перф. ед.) и кислородной сатурации (SO_2 , %). По фотографиям глазного дна, полученным на камере Ret-Cam II, подсчитывали количество кровеносных сосудов на диске зрительного нерва (ДЗН) (число Кестенбаума). Методом ультразвукового сканирования определяли толщину ретробульбарной части ЗН (мм). Для расчета капилляро-трофических резервов (КТР) ЗН использовали формулу:

$K_{КТРЗН} = [(IP / t) \times CB] \times 100 \%$, где

IP – израсходованные резервы при проведении компрессионной пробы, которые рассчитывали по формуле:

$IP = \sqrt{[(PM_{исх.} - PM_{min}) / (PM_{max} - PM_{исх.}) + (SO_{2,исх.} - SO_{2,min}) / (SO_{2,max} - SO_{2,исх.})]}$, где

PM_{исх.} – показатель внутриглазной микроциркуляции исходный,

PM_{min} – показатель внутриглазной микроциркуляции минимальный,

PM_{max} – показатель внутриглазной микроциркуляции максимальный,

SO_{2,исх.} – показатель кислородной сатурации исходный,

SO_{2,min} – показатель кислородной сатурации минимальный,

SO_{2,max} – показатель кислородной сатурации максимальный,

t – время восстановления после окончания пробы исходного уровня ПМ и SO₂ – регистрировали секундомером,

CB – степень васкуляризации ЗН, которую рассчитывали по формуле:

$CB = N / T$, где

N – число сосудов на ДЗН,

T – толщина ЗН.

Для окончательной верификации АЗН в возрасте 6 месяцев выполняется уточняющая электрофизиологическая диагностика. Кроме того, на данном уровне разрабатывается тактика восстановительного лечения и оказываются специализированные виды стационарной офтальмологической помощи.

3-й уровень – амбулаторно-поликлинический, на протяжении которого окулистом совместно с невропатологом и педиатром проводится восстановительное лечение, осуществляется контроль его эффективности и решаются вопросы о показаниях и сроках оказания специализированной стационарной помощи.

Оценка эффективности поэтапной системы медицинской реабилитации базировалась на результатах 3-летнего динамического наблюдения 69 детей (138 глаз), имевших в акушерском анамнезе гипоксические предпосылки для развития АЗН. Из них 23 ребенка (46 глаз) родились в состоянии легкой степени гипоксии (с оценкой по шкале Апгар 6–7 баллов); 37 детей (74 глаза) – в состоянии средней степени тяжести гипоксии (с оценкой по шкале Апгар 4–5 баллов); 9 детей (18 глаз) – в состоянии гипоксии тяжелой степени (с оценкой по шкале Апгар 2–3 балла).

Критерием эффективности разработанной многоуровневой системы медицинской реабилитации детей с перинатальной АЗН являлись показатели остроты зрения по истечении возраста раннего детства и уровень инвалидности.

Результаты и обсуждение

Из всех детей (69 человек – 138 глаз) при офтальмологическом обследовании на период поступления у 18 детей (26,1 %) зарегистрировали нистагм, у 24 (34,8 %) – альтернирующее косоглазие. При офтальмо-

скопии ДЗН в подавляющем большинстве случаев (61 ребенок – 122 глаза) имел сероватый (88,4 %), а у 8 детей (16 глаз) – бледно-розовый цвет (11,6 %).

В 84,1 % случаев (58 детей – 116 глаз) ДЗН имел четкие контуры. Нечеткость контуров ДЗН имела место у 11 детей (22 глаза – 15,9 %). У небольшой части детей наблюдали и другие одно- или двусторонние аномалии ДЗН: гипоплазию – 3,2 %; расширение экскавации – 2,5 %; инверсию – 0,5 %; персистирующую фетальную сосудистую систему – 0,2 %.

Предварительная диагностика детей с риском развития перинатальной АЗН, поступивших в Хабаровский филиал МНТК «Микрохирургия глаза», выявила на основании анализа капилляро-трофических резервов ЗН существенное их снижение у 54 детей (108 глаз) до 38–80 % случаев (при норме 100 % и более), что позволило констатировать наличие доклинической стадии перинатальной АЗН.

Остальные 15 детей (30 глаз) в связи с наличием у них высоких КТР ЗН (100–122 %) были выведены из исследования.

Всем оставшимся 54 детям (1-я группа обследуемых) для повышения КТР ЗН, помимо нейротрофической медикаментозной терапии, были назначены ежедневные засветы большого и малого родничков лампой «Биоптрон» (по 15 секунд на каждый родничок – всего 30 секунд) на протяжении 15 дней [Патент РФ № 2307630]. Сеансы засветов повторяли с перерывом в один месяц до достижения ребенком возраста 4–6 месяцев. Установлено, что под влиянием поляризованного света «Биоптрон» активизируется капиллярный кровоток в сетчатке и ЗН, увеличивается поглощение кислорода, усиливается биологический потенциал клеток [7].

По результатам уточняющей электрофизиологической диагностики, проведенной в возрасте 6 месяцев, диагноз АЗН был подтвержден у всех 54 детей (108 глаз) 1-й группы. В связи с чем с этого момента лечебная тактика в различные периоды раннего детства включала в себя обязательное проведение 2 раза в год магнестимуляции (в возрасте 1–2 лет) и чрескожной электростимуляции (с 2-летнего возраста) после введения ноотропных лекарственных средств (церебролизина либо кортексина) в ретробульбарное пространство через ирригационную систему. Дополнительно у 39 детей (74 глаза) в возрасте 1,5–2 лет были выполнены ревааскуляризирующие операции.

В процессе динамического наблюдения за картиной глазного дна первые офтальмоскопические признаки АЗН в виде побледнения височной половины или всей поверхности ДЗН были выявлены у 13 детей (24,1 %) в возрасте 4–6 месяцев, у 35 детей (64,8 %) – 7–9 месяцев, у 6 (11,1 %) – 10–12 месяцев.

Обращал на себя внимание тот факт, что сроки офтальмоскопической манифестации перинатальной АЗН достоверно сокращались при наиболее низких показателях КТР ЗН ($p < 0,05$). В то же время полученный материал свидетельствует о том, что реализация ишемически-гипоксических факторов перинатальной отягощенности в механизме АЗН не исчерпывается

только первыми месяцами жизни ребенка, а является лонгитудинальным патологическим процессом.

С целью более объективной оценки эффективности разработанной нами поэтапной системы медицинской реабилитации детей с перинатальной АЗН в качестве контроля была сформирована 2-я группа обследуемых. В ее состав были включены 56 детей (106 глаз) с перинатальной АЗН, проживающих в других регионах

Дальневосточного федерального округа, восстановительное лечение которых проводилось только офтальмологами и невропатологами поликлиник по месту жительства. Все эти дети в возрасте трех лет проходили консультативно-диагностическое обследование в Хабаровском филиале МНТК «Микрохирургия глаза».

В табл. 1 суммированы показатели остроты зрения по общим группам обследуемых детей.

Таблица 1

Показатели табличной остроты зрения у детей с перинатальной АЗН после окончания периода раннего детства в сравниваемых группах (по числу глаз)

Показатели остроты зрения	Группы			
	1-я группа, n = 108 (100 %)		2-я группа, n = 106 (100 %)	
	абс. число	M ± m, %	абс. число	M ± m, %
0,08–0,1	14	13,0 ± 1,3*	41	38,7 ± 0,7
0,15–0,3	19	17,6 ± 0,9*	36	34,0 ± 1,4
0,35–0,5	36	33,3 ± 1,1*	17	16,0 ± 2,1
Выше 0,5 M ± m	39	36,1 ± 2,3* 0,41 ± 0,05	12	11,3 ± 1,9 0,19 ± 0,09

Примечание: * – достоверность межгрупповых различий ($p < 0,05$).

При анализе данных, представленных в табл. 1, установлено, что у детей 1-й группы, медицинская реабилитация которых проводилась по трехэтапной системе относительно контрольной группы, зарегистрированы более высокие показатели остроты зрения ($p < 0,05$). У значительной части детей 1-й группы (36,1 %) с перинатальной АЗН к завершению периода раннего детства определялась острота зрения, соответствующая возрастной норме (0,5–0,6). У подавляющего большинства детей 1-й группы (69,4 ± 1,6 %) острота зрения обоих глаз с максимальной коррекцией превышала 0,2, что соответствует категории зрячих.

Напротив, подавляющее большинство детей 2-й группы (72,7 ± 1,1 %) имело остроту зрения 0,2 и ниже, что характерно для категории слабовидящих. Соответственно, средний показатель остроты зрения по

истечении периода раннего детства в 1-й группе обследуемых оказался в 2,1 раза выше относительно 2-й группы ($p < 0,05$).

Выводы

1. Появление АЗН у перинатально отягощенных детей патогенетически связано с дефицитом регионарной гемодинамики, информативным методом оценки которого является разработанный нами способ определения капиллярно-трофических резервов ЗН.

2. Организация и внедрение в клиническую практику системы диагностики и проведения медицинской реабилитации детей с перинатальным риском развития АЗН позволило повысить функциональный эффект реабилитации на 36 % и уменьшить категорию слабовидящих детей на 42 % случаев.

Список литературы

1. Бараашев, Ю. И. Перинатальная неврология: тез. 2-го съезда РАСПМ. – М., 1997. – С. 5–6.
2. Либман, Е. С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // Тез. докладов 8-го съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 78–79.
3. Либман, Е. С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии / Е. С. Либман // Вестн. офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 10–12.
4. Мосин, И. М. Заболевания зрительных путей в раннем детском возрасте: этиология, клинические проявления, топическая и дифференциальная диагностика, аспекты реабилитации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. М. Мосин. – М., 2002. – 48 с.
5. Перинатальная неврология: тез. 2-го съезда РАСПМ / Г. А. Самсыгина, Н. П. Брашнина, Н. С. Зайцева и др. – М., 1997. – С. 129.
6. Петрухин, А. С. Перинатальная неврология: тез. 2-го съезда РАСПМ. – М., 1997. – С. 3–4.
7. Улащик, В. С. Общая физиотерапия / В. С. Улащик, И. В. Лукомский. – М., 2004. – 512 с.
8. Фильчикова, Л. И. Нарушения зрения у детей раннего возраста: метод. пособие / Л. И. Фильчикова, М. Э. Бернадская, О. В. Парамей. – М., 2004. – 192 с.
9. Фильчикова, Л. И. Электрофизиологические и нейрорадиологические методы в диагностике и прогнозировании функциональных исходов у детей раннего возраста с поражением зрительных путей / Л. И. Фильчикова, И. М. Мосин, О. Н. Крюковских и др. // Вестн. офтальмологии. – 1994. – № 3. – С. 29–32.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ

УДК 615.065

Безопасность лекарственных средств: научно-педагогический аспект

И.С. Чекман*, Н.А. Горчакова, В.Ю. Дьяченко

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Киев, Украина*

I.S. Chekman, N.A. Gorchakova, V.U. Dyachenko

The Safety of Medicines: Scientific and Pedagogical Aspect

«Не навреди» – профессиональный девиз врача и провизора, однако данное положение не всегда выполнимо, ибо практически все лекарственные средства (ЛС) не являются абсолютно безвредными [6, 7, 15].

На сегодняшний день в мире сложилась парадоксальная ситуация: при возрастающем количестве лекарств человечество не стало здоровее и растет число побочных реакций (ПР) при медицинском применении препаратов. Летальность вследствие ПР занимает пятое место в мире после заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, онкологической патологии и травм. По данным исследований, проведенных в разных странах, от 3 до 15 % всех обращений к врачу вызваны ухудшением состояния здоровья в связи с проявлением осложнений фармакотерапии; ПР – причина 3–10 % госпитализаций, и у 10–30 % госпитализированных больных ПР развиваются в результате применения ЛС. Значительные достижения в области фармакологии и фармакотерапии позволили не только существенно расширить арсенал лекарственных средств, но и вызвали необходимость более глубокого анализа причин возникновения и изучения механизмов развития побочных реакций [2, 3, 4, 5, 14, 17, 29, 33].

Развитие ПР связано не только с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, их нерациональным медицинским применением в клинической практике, выраженной сенсбилизацией населения и безответственным самолечением больных, но и с недостаточной подготовкой студентов медицинских вузов и специалистов-медиков на пред- и последипломном этапе обучения в области клинической фармакологии. Предупреждение и снижение ПР будет способствовать оптимизации рациональной фармакотера-

пии. В связи с этим на кафедре фармакологии и клинической фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) введен дополнительный элективный курс лекций и семинарских занятий «Побочное действие лекарственных средств» для студентов III курса медицинских факультетов, разработана рабочая учебная программа. Основной целью элективного курса является изучение вопросов терминологии и классификации осложнений фармакотерапии, основных путей диагностики, предупреждение и лечения ПР ЛС.

Материалы и методы

Проанализированы учебники по фармакологии, руководства и монографии, методические пособия отечественных и зарубежных авторов по вопросам профилактики и лечения осложнений фармакотерапии. Проведен анализ учебных и рабочих программ по фармакологии для студентов медицинских факультетов, утвержденных МЗ Украины. Изучена база данных и разработаны тестовые задания по «Крок-1» с целью разъяснения студентам основных положений, лежащих в основе вопросов, связанных с диагностикой и лечением ПР, а также контроля полученных знаний при проведении модуля.

Результаты и обсуждение

На лекциях и семинарских занятиях по элективному курсу «Побочное действие лекарственных средств» излагаются основные аспекты диагностики и лечения осложнений фармакотерапии ЛС, включенные в учебную программу для студентов медицинских факультетов. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рациональная фармакотерапия базируется на таких клинико-фармакологических аспектах, как:

* chekman_ivan@yahoo.co.uk

- высокая эффективность назначаемых ЛС;
- предупреждение ПР;
- экономическая доступность фармакотерапии, которая не ухудшает качество жизни населения.

В учебниках, руководствах и справочных пособиях отечественные и зарубежные авторы активно используют различные термины для отражения негативной реакции лекарственных средств: «побочное действие лекарств», «побочные реакции», «токсические эффекты лекарственных средств», «лекарственная болезнь», «непереносимость лекарств», «медикаментозные осложнения», «осложнение фармакотерапии» и т. д. [6, 8, 9, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

Во избежание путаницы относительно терминов в самом начале изложения курса «Побочное действие лекарственных средств» преподаватели акцентируют внимание студентов на различиях терминов «побочное действие» и «побочная реакция». Под побочным действием подразумевается любое непреднамеренное действие ЛС (выходящее за рамки рассчитанного терапевтического), обусловленное его фармакологическими свойствами и наблюдаемое при использовании ЛС в рекомендуемых дозах.

Согласно терминологии, предложенной ВОЗ, неблагоприятная побочная реакция определяется как любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, возникающая при использовании ЛС в обычных дозах с целью профилактики, лечения и диагностики [14, 32, 34]. Именно это определение является наиболее точным и емким и потому используется нами при изложении вопросов неблагоприятных последствий фармакотерапии.

Осложнения, которые возникают при применении ЛС, в историческом аспекте интересовали представителей всех поколений врачей. Еще в 1836 году русским врачом А.М. Филомафитским впервые предложена классификация, в которой были выделены три вида негативных последствий медикаментозной терапии – «идиосинкразии»: «антипатия», «гетеропатия», «апатия». Дальнейшее развитие эти идеи получили только во 2-й половине XX столетия. В 1968 году известный фармаколог Н.А. Кудрин предложил разделить все лекарственные осложнения на истинно побочные действия, токсические эффекты и осложнения, связанные с внезапной отменой ЛС. В 1970–1978 гг. академик А.Д. Адо и профессор К.В. Бунин предложили термином «лекарственная болезнь» обозначить всю группу нежелательных последствий активной лекарственной терапии [4, 7]. В 1980 году И.С. Чекманом на основании анализа существующих классификаций выделено 5 групп осложнений фармакотерапии [25]:

1. Аллергические реакции (немедленного и замедленного типа).
2. Фармакотоксические осложнения.
3. Нарушение иммунобиологических свойств организма.
4. Фармакогенетические осложнения.
5. Синдром отмены.

Течение осложнений фармакотерапии может быть острым и затяжным (хроническим), а форма – легкой, средней тяжести и тяжелой. По данным З.И. Змужко, по тяжести течения побочные действия могут быть [17]:

1) легкой формы, при которой нет необходимости в отмене препарата, и такие симптомы, как зуд, крапивница, исчезают после назначения антигистаминных препаратов;

2) средней тяжести, когда препарат необходимо отменить и назначить глюкокортикоиды в средних дозах, например, при многоформной эритеме, экзематозном дерматите, поли- или моноартрите;

3) тяжелая форма, при которой применение лекарственных средств приводит к потере трудоспособности или угрозе жизни пациента, проявляется анафилактическим шоком, синдромом Лайелла, присоединяются поражения внутренних органов (миокардит, нефрит). Симптомы исчезают через 7–10 дней после сочетанного назначения глюкокортикоидов, иммуномодуляторов, антигистаминных и других препаратов.

По времени проявления различают ПР [17]:

1) острой формы: анафилактический шок, бронхиальная астма, острая гемолитическая анемия, отек Квинке, вазомоторный ринит и т. д.;

2) затяжной формы: сывороточная болезнь, лекарственный васкулит, синдром Лайелла и т. д.

С учетом разнообразия существующих классификаций при изложении элективного курса принята классификация ВОЗ, согласно которой все неблагоприятные побочные реакции (НПР) условно подразделяют на 4 типа – А, В, С и D [2, 4, 8, 14, 23, 34]:

1. Тип А – НПР, зависящие от дозы (избыточный терапевтический эффект или усиление обычного терапевтического эффекта; фармакологические и токсические побочные эффекты; вторичные эффекты).

2. Тип В – НПР, независимые от дозы (иммуоаллергические эффекты и эффекты неизвестного механизма).

3. Тип С – НПР вследствие длительной терапии (толерантность, зависимость, синдром отмены, кумулятивные эффекты, эффекты подавления выработки гормонов).

4. Тип D – отсроченные эффекты (мутагенность, канцерогенность, тератогенность).

1. НПР типа А обусловлены фармакологическими свойствами и токсичностью самого ЛС или его метаболитов. На основании знаний фармакологических свойств ЛС они предсказуемы, возникают часто, зависят от дозы препарата, и для них характерна высокая летальность [2, 4].

Интеграция преподавания общей и специальной фармакологии с элективным курсом обосновывает необходимость акцентировать внимание студентов на роль дозы в развитии лечебного действия и ПР. При изложении этого вопроса необходимо обратить внимание на тот факт, что избыточный терапевтический эффект или усиление обычного терапевтического эф-

фекта может возникать при нарушении дозового режима и применении препаратов в количествах, превышающих максимальные терапевтические дозы. Однако усиление желаемого терапевтического эффекта отмечается и при введении препарата в обычных рекомендуемых дозах. В отношении многих ЛС дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от многих факторов.

Особое значение имеют факторы, влияющие на фармакокинетику ЛС, а именно: состояние функции печени, почек, кожи, легких, а также наличие различных заболеваний у больного, от которых зависит проявление токсичности ЛС, генетически детерминированные особенности метаболизма препарата, режима питания и вредных привычек. Например, при лечении сахарного диабета нормализации уровня глюкозы в крови можно добиться с помощью приема инсулина или пероральных противодиабетических препаратов, однако даже в терапевтических дозах, например, вследствие нарушения режима дозирования или приема пищи эти ЛС могут вызывать гипогликемию [2, 4, 16, 25, 34].

Выявление дозозависимых НПР обусловило разработку концепции терапевтической широты – разницы между дозой, необходимой для достижения терапевтического эффекта, и дозой, вызывающей токсический эффект. Имеет значение также терапевтический индекс отношения смертельной дозы, которая вызывает 50 % гибели животных, к эффективной дозе, когда наблюдается эффект у 50 % животных. К ЛС с высоким терапевтическим индексом относят ингибиторы протонного насоса (омепрозол); блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин); макролиды (эритромицин, кларитромицин); антигипертензивные препараты (атенолол, метопролол, энalapрил, лизиноприл) и др. Препараты с высоким терапевтическим индексом редко вызывают токсические побочные реакции.

Препараты с низким терапевтическим индексом (антибиотики аминогликозидного ряда, цитостатики) часто вызывают развитие дозозависимых токсических НПР. Способствовать этому могут изменения фармакокинетических и фармакодинамических свойств препарата, обусловленные фармакогенетическими особенностями пациента, а также заболевания печени, почек, сердца и щитовидной железы. Например, изониазид медленным ацетиляторам необходимо назначать в более низкой дозе, чем быстрым, с целью обеспечения терапевтического эффекта препарата и предупреждения возникновения НПР. Применение дитилина у пациентов с недостаточной активностью псевдохоллинэстеразы может вызвать пролонгацию действия препарата и возникновение длительного апноэ [2, 3, 14, 19, 21, 22, 33].

При тяжелых заболеваниях печени необходимо соблюдать осторожность и корректировать дозу особенно препаратов с низким терапевтическим индексом, а также тех, которые подвергаются элиминации при первом прохождении через печень: не прямые

антикоагулянты, блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные средства, нитраты [5, 16, 25].

Следует учитывать, что у пациентов с патологией почек за единицу времени выводится меньшее количество препарата, и период полувыведения будет более продолжительным. Кроме того, при тяжелой почечной недостаточности связывание ЛС с белками может быть снижено вследствие физико-химических изменений альбуминатов плазмы крови. Поэтому при заболевании печени и почек доза ЛС должна быть скорректирована либо путем уменьшения одноразовой дозы, либо за счет снижения частоты применения [3, 11, 17, 25, 31].

У больных с сердечной недостаточностью в результате нарушения гемодинамики ухудшаются также функции других органов и систем: снижается печеночный кровоток, развиваются застойные явления в печени, снижается всасывание и метаболизм препаратов (лидокаин, натрия вольпроат, фуросемид, дигоксин и др.) [12, 16, 25, 30].

Метаболизм и фармакодинамика некоторых препаратов изменяются при гипер- или гипотиреозе. Например, эффект сердечных гликозидов снижается при гипертиреозе и повышается при гипотиреозе [7, 24, 30].

Фармакологические побочные эффекты зависят от фармакологических свойств препаратов. Например, пропранолол, блокируя β_1 -адренорецепторы сердца, вызывает гипотензивный эффект, одновременно воздействует на β_2 -адренорецепторы бронхов, что приводит к бронхоспазму. В определенных клинических ситуациях фармакологический побочный эффект ЛС может быть использован как терапевтический. Например, применение орципреналина сульфата в качестве бронхорасширяющего средства вызывает появление у больного тахикардии, и это может быть использовано с терапевтической целью у пациентов с урежением сердечного ритма для повышения частоты сердечных сокращений [3, 16, 25, 31].

Токсические побочные эффекты чаще всего являются следствием передозировки ЛС. Их возникновение зависит от внутренних факторов, таких как индивидуальная чувствительность, обусловленная метаболизмом, состоянием различных видов обмена веществ. Например, токсическое действие сердечных гликозидов усиливается как при гипокалиемии, так и при гиперкалиемии. В развитии токсических эффектов большое значение имеет терапевтическая широта действия препарата. Препараты с большой широтой действия редко вызывают токсические реакции, а при применении препаратов с малой широтой терапевтического действия (антибиотики аминогликозидного ряда, цитостатики) трудно предотвратить развитие токсических осложнений [2, 3, 7, 16, 25, 26].

Вторичные ПР напрямую не связаны с самим препаратом, а обусловлены последствиями его действия. Например, антибиотики широкого спектра при приеме

ме внутрь могут угнетать нормальную флору кишечника и вызывают дисбактериоз. Кортикостероиды, оказывая угнетающее воздействие на лимфоидную ткань, снижают сопротивляемость организма к возбудителям инфекций, что является предрасполагающим фактором генерализации инфекционных процессов.

2. НПР, независимые от дозы (тип В), чаще всего имеют иммуноаллергическую природу. Их появление может быть обусловлено иммунологическими и фармакогенетическими механизмами [1, 2, 3, 4, 9, 15]. Иммуноаллергические ПР – это результат ответной реакции организма на взаимодействие антиген-антитела, где в качестве антигена выступают ЛС или их метаболиты. Этот тип ПР не зависит от дозы, для него характерна высокая летальность. Для развития реакции этого типа необходимо формирование повышенной чувствительности (сенсбилизации) после предшествующего контакта организма с препаратом. ЛС с большой молекулярной массой (белки и гормоны пептидной природы) могут действовать как полные антигены и потому опасны с точки зрения возникновения таких реакций. Но большинство ЛС имеют низкую молекулярную массу и становятся полными антигенами только после их связывания с белками организма. В качестве примера можно привести препараты пенициллина, метаболиты которого способны связываться с молекулами пептидов или протеинов с образованием полных антигенов [4, 9, 16, 25].

При изучении студентами элективного курса «Побочное действие лекарственных средств» необходимо обратить внимание на классификацию аллергических реакций. Аллергические реакции на ЛС и особенности их развития соответствуют классификации реакций гиперчувствительности по 4 типам [4, 8]:

1) реакции I типа (анафилаксия: промежуточная гиперчувствительность), которые клинически проявляются крапивницей, ринитом, бронхиальной астмой, анафилактическим шоком, ангионевротическим отеком;

2) реакции II типа (цитотоксические реакции), при которых изменения относятся к гематологическим: тромбоцитопения (дигитоксин, хинин), гемолитическая анемия (пенициллин, цефалоспорины), иммунная нейтропения (бутамит, метронидазол);

3) реакции III типа (иммунокомплексные реакции): сывороточная болезнь, которая проявляется лихорадкой, артритом, увеличением лимфоузлов, крапивницей (пенициллин, стрептомицин, сульфаниламиды); острый интерстициальный нефрит (нестероидные противовоспалительные средства);

4) реакции IV типа (клеточно-опосредованные, или реакции замедленной гиперчувствительности). Например, контактные дерматиты, вызванные местноанестезирующими и антигистаминными препаратами при местном применении, а также псевдоаллергические реакции (бронхиальная астма и высыпания на коже), вызванные применением внутрь кислоты ацетилсалициловой.

Генетически детерминированные реакции возникают редко, не связаны с дозой препарата, их трудно предвидеть. Генетически обусловленные НПР типа В связаны с врожденными нарушениями, которые могут быть результатом дефицита или нарушением ферментной системы организма, участвующей в метаболизме препарата. К таким реакциям относят развитие метгемоглобинемии у людей с дефицитом метгемоглобинредуктазы на фоне приема таких ЛС, как сульфаниламиды, нитраты, нитриты, местные анестетики [3, 29, 29, 33].

Действие ЛС имеет и определенную половую (гендерную) специфичность. Например, половые отличия выявлены в отношении ПР ЛС, влияющих на систему свертывания крови. Так, при назначении тромболитических средств у женщин чаще развиваются НПР. Имеются половые различия в эффективности анальгезирующих ЛС: женщины более чувствительны к действию агонистов опиоидных рецепторов (морфин, пентазонин), а мужчины – к действию нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофен) [4]. У женщин при применении дигоксина, несмотря на более низкие вводимые дозы, выше уровень препарата в плазме крови, что ассоциируется с повышением смертности [3, 10, 11, 12, 26].

Отмечено, что у больных пожилого и старческого возраста риск возникновения ПР при применении ЛС в 5–7 раз выше, чем у молодых. Наибольшее количество смертельных исходов, связанных с ПР, приходится на возрастную группу 80–90 лет [3, 6, 7, 22, 27, 30].

3. Возникновение НПР типа С обусловлено продолжительностью лечения и дозой ЛС, но может быть и следствием одного из указанных факторов в результате прекращения действия адаптивных реакций организма. К реакциям типа С относят синдром отмены, толерантность, лекарственную зависимость, подавление выработки гормонов, кумулятивные эффекты. Толерантность проявляется снижением терапевтического эффекта при повторном назначении таких ЛС, как тринитраты, клофелин, наркотические анальгетики, слабительные средства.

Лекарственная зависимость проявляется при длительном использовании наркотических, снотворных и психотропных средств, этанола. Резкая отмена указанных ЛС сопровождается абстинентным синдромом с различными клиническими проявлениями. Подавление выработки гормонов является серьезным осложнением при терапии глюкокортикоидами.

Кумуляция может быть вызвана накоплением в организме как активного вещества (материальная кумуляция), так и суммацией эффектов (функциональная кумуляция). Материальная кумуляция возникает при повторном назначении медленно элиминирующих ЛС (натрия бромид, фенобарбитал, дигитоксин). Функциональная кумуляция характерна для психотропных препаратов, которые выделяются из организма быстро, но вызванные ими фармакологические эффекты не исчезают ко времени повторного приема, и на

этом фоне последующая доза вызывает усиленный эффект [3, 16, 18, 19, 21, 22, 25].

4. НПР типа D, которые также называют отсроченными реакциями, включают канцерогенные, мутагенные, тератогенные эффекты, дефекты репродуктивной системы. Мутагенные свойства обнаружены у ряда ЛС: андрогенов, кортикостероидов, цитостатиков, нитрофуранов, эстрогенов. Установлено, что тератогенный эффект у человека могут вызывать препараты кортикостероидов, варфарин, этанол. Кроме того, согласно экспериментальным данным, потенциально тератогенными являются многие ЛС, нарушающие процессы деления клеток, влияющие на активность некоторых ферментов, синтез белка или нуклеиновых кислот [4, 9, 11, 12, 13, 16, 24].

Разделение НПР на 4 типа зачастую носит условный характер, так как в их развитии одновременно может играть роль не один, а несколько механизмов. В мире отмечают такую тенденцию распределения ПР ЛС: 75 % ПР приходится на реакции типа А, более 20 % – лекарственные осложнения типа В, менее 5 % составляют осложнения типа С и D [4, 5, 14].

Анализ современных представлений показал, что все нежелательные побочные реакции следует объединить под общим понятием «осложнения фармакотерапии», или «побочное действие ЛС», и в клинико-фармакологическом аспекте считали целесообразным подразделить на семь групп [2, 9, 11, 12, 13, 19, 20, 22, 25, 31]. В связи с развитием нанотехнологий на данном этапе возможно выделение восьмой группы.

I. Аллергические реакции немедленного и замедленного типов: изменения тонуса и проницаемости сосудов, артриты, полиневриты, астматический бронхит, бронхиальная астма, зуд, крапивница, отек Квинке, дерматомиозит, синдром Лайелла и другие поражения соединительной и мышечной ткани, фотосенсибилизация, ринит, конъюнктивит, изменения крови (эозинофилия, лейкоцитоз, лейкопения, агранулоцитоз, гипопластическая, гемолитическая анемии и др.), висцериты (миокардит, нефрит, энцефалит), язвенно-некротические поражения стенки желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтерит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), иммуноаллергические реакции, анафилактический шок. Этот вид осложнений чаще вызывают пенициллины, противотуберкулезные средства, противосудорожные, витаминные препараты, сульфаниламиды, бромиды, препараты йода, цефалоспорины, местные анестетики и другие препараты.

Отмеченные клинические проявления аллергических реакций на введение ЛС обусловлены различной степенью аллергизации организма больных, а также качеством препаратов, длительностью и условиями хранения. Так, известно, что тетрациклины редко вызывают аллергические реакции, но при их неправильном хранении или приеме ЛС с просроченным сроком действия они могут вызвать выраженную аллергическую реакцию.

II. Фармакологические реакции, обусловленные абсолютной или относительной передозировкой лекарств, фармакологическими свойствами препарата специфического и неспецифического характера. Эти осложнения проявляются в виде симптомов, характеризующих фармакодинамические свойства действующего вещества (сухость в полости рта при лечении атропином или нейролептический эффект резерпина у больных артериальной гипертензией). К фармакологическим влияниям ЛС на организм относятся язвенные поражения слизистой оболочки ЖКТ, изменение количества форменных элементов крови, нарушение функций паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой системы, развитие опухолей, влияние на слуховой нерв, плод). К этой группе следует отнести нейрогенные и психогенные реакции (гиперреактивность, парадоксальные эмоциональные психозы, галлюцинации и др.), неспецифические свойства медикамента (влияние на плод при беременности: эмбриотоксичность, тератогенный эффект, фетотоксичность), а также канцерогенное и мутагенное действие.

III. Изменение иммунобиологических свойств организма (ослабление иммунных реакций, проявляющееся суперинфекцией, учащением рецидивов инфекционных заболеваний, дисбактериозом, кандидозом, стафилококковыми поражениями кожи и других органов). Данный вид осложнений фармакотерапии вызывают антибиотики, сульфаниламиды, иммунодепрессанты, противоопухолевые препараты.

Внедрение в медицинскую практику антибиотиков разного происхождения и механизма действия способствовало повышению эффективности лечения многих инфекционных заболеваний, вместе с тем поставило перед теоретической и клинической медициной новые проблемы. За последние годы значительно увеличился процент заболеваний, вызываемых патогенными грибами типа кандиды, микоплазмой, хламидиями, легионеллами, а также золотистым стафилококком, вирусами. Изменилась не только структура госпитальной инфекции, летальность от которой составляет 20–25 %, но и общее состояние организма, особенно функционирование кишечника, печени, почек, иммунной системы. Увеличилось количество осложнений антибиотикотерапии, среди которых значительную часть составляет дисбактериоз. Назначение антибиотиков следует сочетать с пробиотиками или эубиотиками, защищающими сапрофитную микрофлору кишечника от негативного влияния антибиотиков.

IV. Осложнения, обусловленные генетическими энзимопатиями. При генетических энзимопатиях эффективность ЛС может существенно измениться. Например, значительно пролонгируется курареподобное действие дитилина при генетически обусловленной недостаточности бутирилхолинэстеразы, вызывающей гидролиз молекулы этого миорелаксанта. У лиц с низкой активностью и малым сродством псевдохолинэстеразы к дитилину миопаралитическое дей-

ствие этого препарата резко пролонгируется (2–3 ч. и более). ЛС со свойствами оксидантов (производные 8-аминохинолина, примахин, сульфаниламиды, нитрофураны) вызывают острую гемолитическую анемию у лиц с генетически обусловленным дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Генетические энзимопатии могут приводить к ослаблению эффективности препарата, в частности, при метималонатацидемии уменьшается активность цианокобаламина.

V. Синдром отмены, наблюдающийся при длительном применении и внезапной отмене кортикостероидов, инсулина, антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов, нейролептиков, барбитуратов, блокаторов различных рецепторов, клофелина. Например, β -адреноблокаторы (анаприлин, оксипренолол, атенолол и др.) применяют для лечения гипертонической болезни. При внезапной отмене этих медикаментов может иметь место значительное повышение артериального давления с развитием осложнений. Для предупреждения синдрома отмены такие медикаменты отменяют постепенно или используют другие препараты, которые лишены этого осложнения. К этой группе осложнений относятся также явления лекарственной зависимости (опий и другие анальгетики, кокаин, фенамин, алкоголь, транквилизаторы и т. д.).

Кортикостероиды (преднизолон, триамцинолон и др.) при длительном применении для лечения бронхиальной астмы, ревматизма и других коллагенозов вызывают атрофию надпочечников вследствие угнетения выделения природного стимулятора надпочечников адренокортикотропного гормона. Для предупреждения атрофии надпочечников при проведении фармакотерапии глюкокортикоидами их отменяют постепенно в дозе 0,5 таблетки каждые 3–7 дней и вводят гидрокортизона гемисукцинат или применяют глюкокортикоиды с минимальной резорбтивной активностью.

VI. Побочные реакции хронофармакологического генеза, в частности значительное повышение или уменьшение эффективности препарата в течение суток, месяца, сезона, года. С учетом изложенного глюкокортикоиды целесообразно назначать утром, когда потребность в гормонах увеличивается, а блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) следует применять на ночь, когда отмечается активизация деятельности желез желудка и действие этих препаратов будет более выраженным.

VII. Осложнения, возникающие вследствие физико-химического и фармакологического взаимодействия медикаментов. Например, препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат, кальция глицерофосфат) образуют в кишечнике труднорастворимые комплексы с тетрациклинами и тем самым значительно уменьшают химиотерапевтический эффект этих антибиотиков.

VIII. Осложнения, возникающие при использовании препаратов нанотехнологий. В последние годы на развитие медицины, фармакологии оказывают

большое влияние разработки в области нанотехнологий. Основные направления наномедицины связывают с диагностикой, технологией выращивания тканей, доставкой и созданием лекарственных средств [18]. Несмотря на перспективу применения наночастиц, в медицинской практике возникают вопросы относительно их потенциальной опасности для человека. В экспериментальных исследованиях установлено, что наночастицы антропогенного промышленного происхождения и вводимые лекарственные средства, имеющие наноразмеры при ингаляционном применении, быстро проникают через мембраны, обнаруживаются в капиллярах, вызывают развитие воспаления и оксидативный эффект в легких. При этом активируется митоген-активированный протеиназный каскад, происходит экспрессия гена и активация факторов, что ведет к экспрессии провоспалительных генов и цитокинов, включая адгезивные молекулы. Так, установлено влияние аспирированных нанотрубок на инициацию воспаления. В настоящее время продолжаются исследования воздействия на человека наночастиц и наноматериалов с целью предотвращения потенциально вреда для здоровья [28, 32, 35].

Течение осложнений фармакотерапии может быть острым и хроническим, а форма – легкой, средней тяжести и тяжелой.

Несмотря на длительное применение некоторых лекарственных средств, на основании данных маркетинговых исследований могут открыться как новые фармакологические свойства препаратов, так и побочные эффекты. Так, сибутрамин, который был разрешен к медицинскому применению для лечения ожирения, привлекает внимание медицинской общественности в связи с возможностью понижать артериальное давление и частоту сердечных сокращений, а также вызывать неврологические, психические, желудочно-кишечные осложнения и диспноэ. В большинстве стран не рекомендуют принимать этот препарат больным сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако в ряде стран рассматривается вопрос о прекращении его дальнейшего назначения [3]. Анализ длительного применения уроселективных адреноблокаторов (доксазозина, теразозина и альфузозина) у женщин при коррекции расстройств мочеиспускания показал, что побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы наблюдаются в каждом третьем-четвертом случае, а недержание мочи и императивные позывы – в 50–60 % случаев. Полученные данные позволяют рекомендовать назначение препаратов после тщательного обследования пациентов [1].

Одной из основных задач элективного курса «Побочное действие ЛС» – обратить внимание студентов на предупреждение ПР ЛС. Всестороннее изучение клинико-фармакологических аспектов осложнений фармакотерапии позволяет вскрыть механизм развития той или иной ПР и на этой основе разработать научно обоснованные мероприятия по его предупреждению. Поэтому профилактика ПР ЛС – один из спо-

собов дальнейшего повышения эффективности фармакотерапии. При должной осторожности и учете различных сторон действия лекарств 70–80 % осложнений фармакотерапии можно избежать или свести к минимуму. Для предупреждения осложнений лекарственной терапии необходимо придерживаться следующих правил:

1. Обязательно выяснять у каждого больного лекарственный анамнез, а при необходимости проводить специальные исследования для выяснения возможной повышенной чувствительности к назначаемому препарату или его непереносимости.

2. Лекарственные средства следует назначать только по показаниям с учетом противопоказаний, в оптимальных дозах, используя оптимальные пути введения.

3. Не следует одновременно применять несколько лекарств с одинаковым механизмом действия, ибо полипрагмазия повышает риск возникновения ПР комбинированной медикаментозной терапии. Использование нескольких ЛС одинакового действия возможно только в случае клинической необходимости и предварительного установления характера физико-химического и фармакологического взаимодействия назначаемых одновременно больному препаратов.

4. Составлять обоснованную схему-план лекарственного лечения для каждого больного.

5. Учитывать состояние тканевых «мишеней», с которыми будет взаимодействовать лекарство, а также изменение функции жизненно важных органов и систем (печени, почек, пищеварительного аппарата, системы крови, мышц), играющих основную роль в биотрансформации фармакологических препаратов. Учитывать особенности действия лекарств в детском и пожилом возрасте.

6. При проведении фармакотерапии учитывать стадию заболевания и клиническое состояние больного.

7. В случае возникновения у больного ПР на ЛС следует его отменить и заменить другим препаратом. При необходимости назначения только данного препарата провести мероприятия, устраняющие ПР ЛС.

8. Антибиотики и сульфаниламиды, широко используемые в клинической практике и часто вызывающие побочные эффекты, необходимо назначать с учетом этиологии болезни, вида и свойств микроорганизмов, а также их чувствительности к антибактериальному препарату.

9. С учетом высокой вероятности ПР при использовании определенных ЛС предпринимать профилактические меры во избежание их возникновения, то есть применять метод «прикрытия» другими препаратами. Например, хилак и нистатин для профилактики кандидоза, аспаркам и панангин – для уменьшения токсического действия сердечных гликозидов.

10. Проводить активную разъяснительную работу, направленную на борьбу с бесконтрольным применением ЛС, самолечением, объяснять необходимость строгого соблюдения сроков хранения лекарств.

11. С целью проведения рациональной фармакотерапии и соблюдения одного из основных принципов врачевания – «не навреди» – необходимо учитывать не только положительные свойства препаратов, но их способность в ряде случаев вызывать осложнения.

Заключение

Изучение студентами проявлений побочного действия лекарственных средств, мер по их предупреждению и лечению будет способствовать повышению эффективности фармакотерапии.

Список литературы

1. Анализ побочных эффектов уроселективных альфа-1-адреноблокаторов, возникающих при лечении расстройств мочеиспускания у женщин / В. В. Данилов, Е. В. Емнеева, В. В. Данилов, А. В. Васильченко // *Безопасность лекарств и фармаконадзор*. – 2010. – № 1. – С. 13–18.
2. Астахова, А. В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарственных средств: рук. по фармаконадзору / А. В. Астахова, В. К. Лепахин. – М.: ЭСМО, 2008. – 256 с.
3. Астахова, А. В. Сибутрамин: возможные побочные эффекты и рекомендации по их профилактике / А. В. Астахова, В. К. Лепахин, А. П. Переверзев // *Безопасность лекарств и фармаконадзор*. – 2010. – № 1. – С. 4–12.
4. *Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору* / под ред. А. П. Викторова, В. И. Мальцева, Ю. Б. Белоусова. – Киев: МОРИОН, 2007. – 240 с.
5. Викторов, А. П. Проблема применения анальгетиков-антипиретиков в соответствии с критериями их безопасности / А. П. Викторов, В. Г. Кучер, А. В. Кашиба // *Укр. ревмат. журнал*. – 2006. – № 2 (24). – С. 4–9.
6. Зборовский, А. Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств / А. Б. Зборовский, И. Н. Гуренков, Ю. Б. Белоусов. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2008. – 656 с.
7. Змужко, Е. И. Медикаментозные осложнения / Е. И. Змужко, Е. С. Белозеров. – СПб.: Изд-во «Питер», 2001. – 448 с.
8. *Клиническая фармакология: учеб.* / под ред. В. Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 944 с.
9. Кресюн, В. Й. Клинические аспекты иммунофармакологии / В. Й. Кресюн, Ю. И. Бажора, С. С. Рыбалова. – 2-е изд. – Одесса, 1993. – 208 с.
10. Купраш, Л. П. Особливості фармакодинаміки і фармакокінетики ліків у похилому і старечому віці // *Журнал практ. лікаря*. – 2003. – № 3. – С. 44–47.

11. Лазебник, А. Б. Возраст и клинические проблемы появления болезней / А. Б. Лазебник, В. Н. Дроздов // Мед. сестра. – 2003. – № 6. – С. 2–6.
12. Максименко, П. Т. Побічна дія медикаментозних засобів у стоматологічній практиці. – Полтава, 2004. – 184 с.
13. Медведь, В. И. Тератогенное действие лекарств / В. И. Медведь, А. П. Викторов, Е. Л. Левицкий // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 4. – С. 23–34.
14. Овчинникова, Е. А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования / Е. А. Овчинникова // Качеств. клин. практика. – 2003. – № 4. – С. 88–95.
15. Побочное действие лекарств: учеб.-справ. / С. М. Дрогозов, А. П. Гудзенко, Я. А. Бутко, В. В. Дрогозов. – Харьков: СИМ, 2010 – 480 с.
16. Побочное действие лекарственных средств: пер. с англ. / под ред. М. Н. Г. Дюкса. – М.: Медицина, 1983. – 560 с.
17. Побочные эффекты лекарственных средств / В. Б. Герасимов, С. В. Лукьянов, А. А. Бабахин [и др.] // Ремедиум. – 2005. – № 1. – С. 32–37.
18. Самсонова, М. В. Наномедицина: современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, вопросы безопасности // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 5–13.
19. Скакун, М. П. Фармакологія / М. П. Скакун, К. А. Посохова. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 740 с.
20. Фармакологія / под ред. Р. Н. Аляутдина. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 832 с.
21. Фармакологія. Рецептатура. Практические занятия : учеб. для иностр. студентов / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, П. А. Галенко-Ярошевский [и др.]. – Киев: ООО «Рада», 2009. – 832 с.
22. Фармакологія: підручник для студентів стоматологічних факультетів / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, Н. О. Горчакова [та ін.]. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 480 с.
23. Фармацевтический сектор: фармаконадзор за лекарственными препаратами для человека / под ред. А. В. Стефанова (пред. редкол.) и др.; авт.-сост. Н. А. Ляпунов, Л. И. Ковтун, Е. П. Безуглая [и др.] – Киев: МОРИОН, 2003. – 216 с.
24. Харкевич, Д. А. Фармакологія: учеб. – 9-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 752 с.
25. Чекман, И. С. Осложнения фармакотерапии. – Киев: «Здоров'я», 1980. – 236 с.
26. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure / S. S. Rathore, J. P. Curtis, Y. Wang et al. // JAMA. – 2003. – № 289. – P. 871–878.
27. Comorbidity and polypragmacy in the elderly / A. Pilotto, C. Scarcelli, V. Niro et al. // G. Gerontol. – 2005. – V. 53. – P. 57–62.
28. Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene / G. Jia, H. Wang, L. Yan et al. // Environ. Sci Technol. – 2005. – Vol. 39. – P. 1378–1383.
29. Hospital-based ADR reporting: The Vanderbilt approach / P. E. Johnson, R. Bluhm, J. A. Koustuer et al. // PT. – 1993. – № 18. – P. 847–867.
30. Mc Dovell, S. E. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine / S. E. Mc Dovell, J. J. Coleman, R. E. Ferner // BMJ. – 2006. – № 332. – P. 1177–1181.
31. Pharmacology / H. P. Raug, M. M. Dale, J. M. Ritter, P. K. Moore. – 5th edition. – W. p.: Churchill Livingstone, 2003. – 797 p.
32. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes / J. Muller, F. Huaux, N. Moreau et al. // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2005. – Vol. 2007. – P. 221–231.
33. Systems analysis of adverse drug events. ADE prevention study group / L. L. Leape, D. W. Bates, P. J. Cullen Cooper et al. // JAMA. – 1995. – Vol. 274. – № 1. – P. 35–43.
34. The pharmacological basis of therapeutics / G. Hardman, L. Limbird, A. Gilman; Goodman & Gilman's. – 10th edition. – New York, McGraw-Hill, 2001. – 2148 p.
35. Unusual inflammatory and fibrinogenic pulmonary responses to single walled carbon nanotubes in mice / A. A. Shvedova, E. R. Kisin, R. Mercer et al. // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2005. – Vol. 285. – P. L698–L708.

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

УДК 616-07

Планирование клинического исследования (окончание)*

С.М. Белобородов**

Компания «Новартис Фарма»,
г. Москва

S.M. Beloborodov

Design of a Clinical Research (ending)

Мы продолжаем разговор, начатый в прошлом номере, о том, как можно максимально объективно и качественно организовать клиническое исследование даже не в самых благоприятных условиях для научной работы.

Как избежать субъективности

У исследователя всегда есть нацеленность на определенный результат. Если применяется новый метод лечения, то ожидается, что он окажется эффективнее старого, новый метод диагностики – точнее традиционного. Это неизбежно ведет к искажению результатов.

Избавиться от субъективного подхода при определении пациента в ту или иную группу позволяет рандомизация – метод случайного выбора. Значительно сложнее добиться объективности уже непосредственно при клиническом обследовании больного, лечении, получении результатов, их анализе и интерпретации.

Искажение возможно как умышленное, так и неумышленное. Например, при измерении толщины эндометрия, диаметра фолликула во время УЗИ всегда возможно отклонение в размерах на 1–2 мм, или пропустить фолликул и т. д.

Больные, получающие новый и более дорогостоящий препарат, обычно связывают с лечением большие надежды и дают завышенно оптимистические оценки. В лечении бесплодия психогенный фактор играет не последнюю роль. Это неизбежно ведет к

эффекту плацебо и искажению реальной эффективности препарата.

Самый надежный способ избежать субъективности – так называемые слепые исследования. При слепых исследованиях его участники не знают, какой именно из сравниваемых препаратов или методов применяется. Если таких участников двое (например, врач и пациент), то исследование называется двойным слепым (double-blind trial). При описании слепого исследования необходимо указывать, кто именно был «ослеплен» (пациент, врач-лаборант или лечащий врач). Если исследование не слепое, его называют открытым (open label trial).

Слепые исследования высшего уровня организации подразумевают, что исследователи, статистики, эксперты до момента окончательного анализа данных и формулировки выводов не знают о том, какой препарат или метод применялся в группах сравнения. Затем коды открывают и уже в практически готовый научный отчет или статью вставляют названия препаратов или методов.

Как же обеспечить такое исследование в условиях обычной клинической практики? Если исследование заказывается спонсорами, например фармацевтическими компаниями, то они предоставляют сравниваемые препараты без этикетки, в одинаковой упаковке, единственной маркировкой является номер. Приемы, с помощью которых достигается определенная степень слепоты, приведены в табл. 1.

* Впервые опубликовано: «Проблемы репродукции». – 2003. – № 3. Публикуется с разрешения автора.

** gaudeamus.igitur@inbox.ru

Таблица 1

Возможные варианты организации слепого исследования

Цель	Обстоятельства	Возможные варианты слепого исследования
Сравнение лекарственных препаратов	Исследование спонсировано	Сравниваемые препараты одинаково упакованы, не имеют этикеток, только номера. Слеплен и врач, и больной. Шифровка препаратов производится спонсором
	Нет спонсора. Инъекционный препарат	Препарат вводится в процедурном кабинете клиники. Больной видит только шприц, который не имеет этикетки. Всем больным сообщается о введении одного и того же препарата. Стоимость препаратов не должна различаться. Слеплен только больной
	Нет спонсора. Таблетированный препарат	Препараты предоставляются больному без упаковки. Возможно только в условиях стационара. Всем больным сообщается о введении одного и того же препарата. Слеплен только больной
	Нет спонсора. Нужно «ослепить» врача	Вариант 1. По договоренности между лечащим врачом и процедурной сестрой (другим сотрудником) к последней направляется больной с назначением, больному вручается (вводится) препарат, выбранный путем рандомизации (случайным образом). Результаты рандомизации лечащему врачу неизвестны. Затем наблюдение проводит лечащий врач. Существует большой риск того, что больной сообщит врачу, какой препарат он принимает. Вариант 2. Рандомизированно больному препарат назначает лечащий врач. Но все субъективные измерения (ультразвуковое исследование, измерение АД, клинические данные, анализ жалоб) производит другой врач. Этот второй врач выносит решение об эффективности препарата, необходимости смены терапии, серьезности побочных эффектов и т. д. Общение со специалистами больной ведет через лечащего врача
Использование (изучение) методов диагностики	Лабораторные методы	Врач-лаборант получает материал исследования и знает только код пациента (без диагноза, возраста и других данных). Слеплен врач-лаборант
	Визуализационные методы (рентгенология, эхография, МРТ, эндоскопия)	Врач, осуществляющий диагностическую манипуляцию, не имеет возможности ставить диагноз, он лишь получает изображение объекта. Затем его коллега, не зная больного и обстоятельства заболевания, ставит диагноз на основании полученных изображений. Изображениями могут быть снимки, печать. В случаях динамической диагностики используется видеозапись. Может применяться дистанционное консультирование с использованием компьютерных сетей
Сравнение хирургических методов	Сравнение инструментария, хирургических тактик	Рандомизацию проводит врач-хирург. Врач-хирург не должен информировать врача-исследователя о применяемом инструментарии. Слепота исследователя распространяется только на оценку послеоперационного периода и отдаленных результатов. Показатели операции (длительность, кровопотеря) не будут оценены вслепую. Важное условие – одинаково хорошее владение хирургом сравниваемых методов. Пациенты ослеплены

Следует сказать, что, если в исследовании адекватно применялся слепой метод, это на порядок повышает научную значимость работы, открывает двери для публикации в престижных журналах и гарантирует высокий уровень цитируемости. Но следует не забывать, что любое вмешательство требует получения информированного согласия пациента. Слепые исследования – не исключение, и нужно быть готовыми к негативной реакции больных на предложение принимать неизвестное им лекарство.

Слепые исследования становятся особенно трудными, когда сравниваются разные методы лечения (медикаментозный, хирургический, физиотерапевтический и др.). Чтобы «ослепить» больного, необходимо чтобы он считал, что по отношению к нему применяют оба сравниваемых метода, тогда как на самом деле применяют плацебо то для одного метода, то для другого.

Как определить необходимое число наблюдений

Перед тем как непосредственно приступить к исследованию, следует хотя бы приблизительно пред-

ставлять себе, сколько именно пациентов или образцов материала будет необходимо.

Типичные подходы к определению числа наблюдений:

- исходя из имеющегося времени (например, три года аспирантуры);
- исходя из традиционных подходов к определению величины выборки (30 пациентов – минимум, 50–100 – хорошо, больше 100 – отлично);
- исходя из материальных ресурсов.

Если вы хотите получить действительно достоверные данные, то число пациентов должно быть рассчитано математически. Для этого следует:

- Предположить ожидаемый эффект, частоту встречаемости в популяции.
- Предположить степень достоверности или ошибку первого рода (0,01; 0,05; 0,1).
- Выбрать метод определения достоверности исходя из характеристики данных (например, они могут быть качественные, количественные, номинативные или порядковые), а также числа и объема выборок и их связанности между собой. Под номинативными понимаются данные, которые нельзя расположить в порядке возрастания (например, локализация беременности). Под порядковыми понимаются данные, которые можно расположить в порядке возрастания, но можно определенно сказать, какой между ними интервал (например, степень тяжести синдрома гиперстимуляции яичников).
- Подставить предполагаемые данные в формулу расчета критерия достоверности и определить минимальное число наблюдений, начиная с которого степень достоверности превышает заданную (например, больше 95 %).

Ниже приведен реальный пример такого расчета. Перед исследователями стояла задача определить необходимое число наблюдений для получения достоверных различий по частоте имплантации эмбрионов при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) у пациенток с различной микрофлорой влагалища.

Было предположено, что при частоте бактериального вагиноза 20 % от популяции пациенток программы ЭКО частота имплантации у пациенток с нормоценозом составит 15 %, а частота имплантации у пациенток с бактериальным вагинозом – 5 %. Для определения методом кси-квадрат ошибки первого рода не более 5 % потребовалось бы 180 перенесенных эмбрионов от пациенток с бактериальным вагинозом и 910 эмбрионов от пациенток с нормоценозом. При среднем числе переносимых эмбрионов 2,5 это потребовало включения в исследование 436 пациенток. После обследования 200 пациенток был проведен промежуточный анализ, показавший, что частота встречаемости бактериального вагиноза составляет не 20, а 26 %. Кроме того, среднее число переносимых эмбрионов оказалось не 2,5, а 3,2. Это позволило снизить число наблюдений до 300.

Желательно описание расчета числа наблюдений и данные промежуточного анализа отражать при публикации в разделе «Статистика».

Обратите внимание, что если вы ожидаете получить не различие, а совпадение результатов, то на основании критерия достоверности 95 % нельзя сделать интересующее вас заключение. По логике статистики отсутствие доказательств различия еще не есть доказательство отсутствия различия. Для доказательства совпадения результатов следует исключить не только ошибку первого рода (альфа, обычно равную 0,95), но и ошибку второго рода (бета). Обычно в биомедицинских исследованиях бета принимают за 70 или 80 %. Соответственно, число пациентов в группах должно быть рассчитано для $p > 0,7$ (0,8).

При определении минимального числа наблюдений вы можете обнаружить, что требуется слишком много пациентов и вам не справиться, хотя ожидается, что сравниваемые методы различаются. У вас есть три возможности:

1. Рискнуть провести исследование на меньшей выборке. Возможно, различия между сравниваемыми препаратами окажутся более выраженными, чем вы ожидаете, и исследование подтвердит достоверность.
2. Построить дизайн исследования как можно доказательнее и типичнее, тогда даже при отсутствии достоверности ваша работа будет иметь большое значение, так как ее результаты, возможно, будут использоваться при проведении мета-анализа.
3. Организовать многоцентровое исследование, тем самым разбить большую выборку на подгруппы, которые можно набрать в короткие сроки.

Критерии включения и исключения

Один из самых важных этапов планирования исследования – определение критериев включения и исключения пациентов. Это те характеристики, которые позволяют включить или не включить пациента в исследуемую группу.

Критерии включения, как правило, ставят целью выделить группу пациентов с определенным состоянием и снизить ее разнородность. При этом, ввиду субъективности постановки многих диагнозов, следует описывать не диагноз, а критерии диагностики. Для выбора критериев можно использовать международные рекомендации. Например, при необходимости получить группу пациенток с поликистозными яичниками возможен такой критерий включения, как наличие нескольких (двух и более) признаков из перечисленных: олигурия, аменорея, ановуляция, гиперандрогения или гирсутизм, соотношение ЛГ/ФСГ более 2, ультразвуковые признаки поликистозных яичников.

Критерии исключения позволяют не допустить участия в исследовании пациентов:

- которые не желают участвовать в исследовании;
- которые могут быть неконтролируемыми и не являться на этапное обследование (иногородние, больные алкоголизмом или наркоманией);

– которым противопоказана та или иная процедура или лечение (в том числе аллергические реакции);

– у которых имеется нетипичное течение заболевания;

– которые находятся в необычно тяжелом состоянии или имеют другие признаки, способные существенно повлиять на изучаемые признаки и сделать группы несопоставимыми. Например, в исследованиях в области вспомогательных репродуктивных технологий желательнее исключить пациентов, имеющих 6 и более безуспешных попыток ЭКО в анамнезе, имеющих только один яичник, в возрасте 40 лет и старше, имеющих тяжелую сопутствующую патологию, у мужей которых имеется олигоастеноспермия.

С помощью критериев включения и исключения можно заведомо ухудшить или улучшить результаты. Например, выбирая только молодых пациенток или ограничивая степень тяжести заболевания, исключая пациенток со значимой сопутствующей патологией, можно обеспечить больший эффект лечения, чем тот, что будет наблюдаться в обычной клинической практике. Жесткие критерии включения и исключения создают «идеальную» группу, что снижает возможность переноса результатов в реальную клиническую практику. Считается, что если только каждый пятый больной с соответствующим диагнозом включается в исследование, а остальные четыре пациента не подходят или не доходят до конца исследования (рис. 1), то переносить полученные результаты в клиническую практику некорректно.



Рис. 1. Отбор пациентов для клинических исследований

Многоцентровые исследования

Когда исследование по единому протоколу проводится не в одном медицинском учреждении, а в нескольких, такие исследования называют многоцентровыми. Многоцентровость исследования существенно повышает его рейтинг, значимость и степень доверия к результатам. Чтобы работа была отнесена к разряду многоцентровых, достаточно двух клиник.

На первый взгляд может показаться, что организовать такое исследование сложнее, чем сделать всю работу в одной клинике. Но именно многоцентровой характер исследования часто решает многие организационные проблемы. Многоцентровые исследования позволяют быстрее набрать необходимое число пациентов. Если центров два – то исследование завершится в 2 раза быстрее, три – в 3 раза и т. д. Кроме того, если исследование требует финансовых расходов, то разделить их на две клиники всегда выгодно. Правда, придется разделить и дивиденды.

Многоцентровые исследования имеют не только организационные, но и научные преимущества. Возможность получения большой выборки пациентов, а также набор этих пациентов в разных местах, городах значительно повышают репрезентативность данных. Если хороший эффект был достигнут в нескольких клиниках, скорее всего, это произойдет и в других. Исследование, проведенное в одном центре, рискует быть интересным только сотрудникам этого центра.

При подготовке к многоцентровому исследованию следует учесть некоторые моменты. Во все обязательно, чтобы число наблюдений в разных центрах было одинаковым, оно определяется исходя из числа обращающихся пациентов и возможностей центров. Исследование должно проходить по единому протоколу, т. е. критерии включения и исключения пациентов должны быть подробными и общими для всех клиник, одинаковыми должны быть применяемые методы диагностики и схемы лечения, клиническая тактика, методы диагностики, классификация, регистрируемые параметры. Клиники должны быть сопоставимы по оснащенности и квалификации персонала. Желательно, чтобы у исследования был один координатор, который бы отслеживал соблюдение протокола, правильность регистрации данных и собирал результаты в единую базу данных.

У многоцентровых исследований есть еще одно достоинство – вы укрепите связи с коллегами.

Выбор регистрируемых параметров

Очень важно при организации исследования наладить процесс сбора данных. На каждого пациента в обычной практике ведется история болезни, но в ней могут отражаться или не отражаться многие интересные исследователя параметры, могут быть пропуски и т. д. В оригинальных исследованиях необходим сбор ряда параметров, нетипичных для рутинной практики. Поэтому необходимы индивидуальные карты, на основании которых будет проводиться анализ. Регистрируемые параметры зависят от специфики исследования.

Следует заранее задуматься над тем, как будут оцениваться результаты лечения, и соответственно этому организовать сбор информации. Например, возможны следующие варианты оценки исходов:

- Да/нет – достигнут желаемый результат или нет. Например, беременность наступила или нет.

• Ухудшение/улучшение – если оценка обоснована объективными показателями: результатами исследований и измерений, документированными данными осмотра или опроса больного. Всегда должно быть ясно, что именно стало лучше или хуже. Выражения «состояние», «самочувствие» не принимаются.

• Количественная оценка (лабораторные или инструментальные данные).

• Классификационная – использование общепринятой шкалы, например, шкалы оценки степени тяжести заболевания.

При необходимости использования субъективной оценки состояния больного корректным является слепое исследование или процедура усредненной оценки несколькими специалистами (не традиционный консилиум, а независимые заключения нескольких специалистов складываются, а затем выводится среднее). Можно также организовать голосование. Другим вариантом корректного решения проблемы субъективности является привлечение внешнего эксперта для слепой экспертизы состояния больного или трактовки картин, полученных методами визуализации.

Даже если исход лечения оценивается однозначно (выжил пациент или нет, наступила беременность или нет), то все равно потребуются сбор дополнительных данных, более полно раскрывающих результаты лечения. Например, для оценки стандартных исходов в экстракорпоральном оплодотворении будет правильно отобразить следующие параметры:

– частота наступления биохимической беременности (наличие бета-хорионического гонадотропина в крови);

– частота наступления клинической беременности (подтвержденной данными УЗИ);

– частота имплантации;

– частота эктопических беременностей;

– число прогрессирующих беременностей (если анализ результатов исследования проводится до завершения всех беременностей, наступивших после ЭКО);

– частота спонтанных абортов;

– частота многоплодных беременностей (двоен, троен, четверен);

– частота своевременных родов;

– частота преждевременных родов;

– частота мертворождений;

– частота рождения детей, которых заберут домой (take home baby);

– частота внутриутробных пороков развития.

Частота имплантации может быть рассчитана по-разному:

– отношение числа имплантировавшихся эмбрионов к числу перенесенных;

– отношение числа беременностей к числу переносов эмбрионов.

Все эти параметры можно рассматривать в расчете:

– на попытку ЭКО;

– на пункцию;

– на перенос эмбрионов.

Также возможно использование такого параметра, как число циклов ЭКО, которые необходимо провести для получения одного жизнеспособного ребенка.

При долговременном наблюдении за пациентами можно рассчитывать эффективность:

– попытки ЭКО с учетом последующего переноса замороженных-оттаянных эмбрионов;

– кумулятивно нескольких попыток ЭКО, проведенных по одному протоколу.

Следует признать, что среди показателей эффективности лечения бесплодия лишь частота рождения ребенка, выписанного домой, является настоящим исходом, тогда как все остальные – косвенные, или так называемые суррогатные исходы.

Чем полнее проанализированы данные исследования и чем полнее они представлены, тем больше к нему будет доверия и внимания.

Завершая разговор о планировании клинического исследования, хотелось бы подчеркнуть, что соблюдение несложных, но строгих принципов доказательной медицины позволяет вывести клиническую науку из разряда искусства обмена мнениями в разряд точных дисциплин, основанных на прочном фундаменте эксперимента и доказательств.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 61 (091)

К 65-ЛЕТИЮ ОКОНЧАНИЯ ВТОРОЙ МИРОВОЙ ВОЙНЫ

To the 65 Anniversary of the End of World War II

В 2010 году мир отмечает 65-летие окончания самой кровопролитной войны в истории человечества. Хотя в России День Победы традиционно празднуют 9 мая, в этом году Совет Федерации поддержал закон об установлении в России новой памятной даты – 2 сентября. В этот день закончилась Вторая мировая война. Ее окончанием признано подписание акта о капитуляции Японии на борту американского линкора «Миссури».

Почему этот день не праздновался в СССР и России многие годы, почему Маньчжурской операции посвящено лишь полстранички в школьном учебнике истории – вопрос спорный, существуют разные мнения на этот счет. Поскольку дальневосточный период Второй мировой проходил уже после Победы над фашистской Германией и потому не всегда воспринимался массами как часть Великой Отечественной, он оказался в тени. Однако все же не следует умалять значение событий, происходивших на мировой арене после победоносного шествия Красной Армии по Европе.

Участие Советского Союза в разгроме Квантунской армии сыграло с точки зрения официальной историографии СССР решающую роль в разгроме милитаристской Японии и успешном завершении Второй мировой войны, и одной из составляющих успеха Маньчжурской операции являлось медицинское обеспечение. Это показано в книге бывшего начальника Главного военно-санитарного управления Красной Армии, Героя Социалистического Труда, генерал-полковника медицинской службы Е.И. Смирнова, главу из которой мы предлагаем вашему вниманию.

Восток, Маньчжурия

С завершением Берлинской операции победоносно закончилась Великая Отечественная война советского народа против гитлеровской Германии. Однако борьба за жизнь раненых и больных продолжалась. В это же время шла подготовка к медицинскому обеспечению крупной наступательной Маньчжурской операции.

Будучи до конца верным своему союзническому долгу, Советский Союз на Крымской конференции, состоявшейся 4–11 февраля 1945 года, дал согласие через

два-три месяца после капитуляции Германии и окончания войны в Европе открыть боевые действия против империалистической Японии.

Советским Вооруженным Силам противостояли войска четырех фронтов и одной отдельной армии японских сухопутных сил, одна военная флотилия и две воздушные армии. Они насчитывали более 1 миллиона человек, 1155 танков, 5360 орудий и минометов, 1800 самолетов и 25 кораблей.

За длительные годы оккупации Маньчжурии японская военщина создала вдоль границ с СССР и МНР укрепленные районы, насчитывавшие до 8000 долговременных огневых сооружений, превратив их в мощный стратегический плацдарм для нападения на Советский Союз.

Для быстрого разгрома Квантунской армии и сведения к минимуму боевых безвозвратных и санитарных потерь Верховное Главнокомандование решило более чем удвоить имевшиеся на Дальнем Востоке и в Забайкалье войска. Число стрелковых дивизий было доведено до 72, бригад до 6, танковых и механизированных корпусов до 4, танковых дивизий до 2, танковых, механизированных и моторизованных бригад до 40, из них 2-му Дальневосточному фронту было дано только 11 стрелковых и мотострелковых дивизий, 4 мотострелковых и стрелковых бригад и 8 танковых бригад, остальные соединения были подчинены Забайкальскому и 1-му Дальневосточному фронтам.

Наши силы и средства превосходили силы противника в людях в 1,2 раза, авиации – в 1,9 раза, танках и артиллерии – в 4,8 раза. Но расчет ожидавшихся санитарных потерь нами строился по опыту операций на советско-германском фронте. Он оказался завышенным, производился без учета тех факторов, которые во многом определяли успех операции по разгрому Квантунской армии малой кровью. Японская армия хотя и имела опыт вооруженной борьбы с нашей армией, но он был ограниченным. При расчете учитывались имевшиеся мощные укрепленные очаги сопротивления и вероятные контрудары со стороны противника.

Естественно, заботы руководства медицинской службы фронта и армий о дислокации госпиталей, укомплектованности их кадрами, создании необходимого резерва сил и средств и обеспечении автомобильным и авиасанитарным транспортом диктовались ожидаемыми потерями.

Медицинские учреждения, особенно госпитали Забайкальского фронта, были отобилизованы в 1941 году. К подготовительному периоду Маньчжурской операции на территории фронта насчитывалось 93 эвакуационных госпиталя (ЭГ), 3 полевых подвижных госпиталя (ППГ), 2 инфекционных ППГ (ИППГ) в головном отделении полевого эвакуационного пункта (ГОПЭП). Они размещались на главной железнодорожной магистрали, и только незначительная часть ЭГ (19 на 5900 коек) находилась на маньчжурской ветке. На центральной магистрали был подготовлен фронтовой ЭП (ФЭП), которому подчинялось 30 ЭГ на 8850 мест, и вспомогательный эвакуационный пункт с подчиненными ему 15 ЭГ на 7400 коек. Местный ЭП (МЭП) обслуживал 29 госпиталей на 9500 коек. Госпитали этих эвакуационных пунктов принимали раненых, поступавших с советско-германского фронта. В трудном положении находились ЭГ, размещавшиеся в населенных пунктах вдоль маньчжурской ветки и подчинявшиеся полевому ЭП (ПЭП) № 58. Укомплектованность их медицинскими кадрами была низкой, половина госпиталей не имела зданий для развертывания. В числе эвакуационных госпиталей, входивших в состав ФЭП № 54, вспомогательного эвакуационного пункта № 84 в МЭП № 72, было 28 ЭГ Наркомата обороны, 12 из которых выполняли функции гарнизонных госпиталей. Остальные учреждения находились в ведении Наркомздрава СССР. С прибытием с западных фронтов 6-й гвардейской танковой, 39-й и 53-й армий и сосредоточением их на чанчунском, мукденском и фусинском направлениях, а также конно-механизированной группы в составе советских войск и войск Монгольской Народной Республики (МНР) на калганском направлении возникла необходимость коренного изменения дислокации госпиталей в исходном положении для наступления. Существовавшее до этого их расположение отвечало нашим оборонительным действиям. Число медучреждений в Забайкальском фронте также отвечало потребностям обороны.

Ожидаемые санитарные потери были резко завышены. В основе этого лежала аналогия подхода к их подсчету о Западном театром военных действий. Не был учтен характер нынешних военных действий, позволивший 1-му Дальневосточному и Забайкальскому фронтам наступать навстречу друг другу и окружить Квантунскую армию, а 2-му Дальневосточному фронту действовать с северо-востока малыми силами, имитируя главный удар.

Всего во фронте было 148 медицинских учреждений (не считая складов), в том числе 143 госпиталя и лазарета. В соответствии с планом подготовки операции Забайкальский фронт должен был получить 15 госпи-

талей для легкораненых (ГЛР), 17 ЭГ на 7600 коек, 4 терапевтических ППГ (ТППГ), 2 сортировочных госпиталя (СГ) и 1 хирургических ППГ (ХППГ), всего 36 госпиталей на 24 700 мест. Кроме госпиталей, фронту предназначались автосанитарная рота, две конно-санитарные роты и санитарный авиационный полк.

Руководство медицинской службы фронта решило сосредоточить госпитальную базу фронта (ГБФ) в соответствии с группировкой войск в трех районах. Дислокация ГБФ и госпитальной базы армии (ГБА) к началу операции 9 августа 1945 года привлекла к себе внимание тем, что значительное число госпиталей, а соответственно и коек было на направлениях 36-й и 39-й армий. Если ГБА 39-й армии не обратила на себя внимания представителей главного военно-санитарного управления (ГВСУ) при штабе главкома на Дальнем Востоке во главе с моим заместителем генерал-майором медицинской службы Н.И. Завалишиным, то ГБА 36-й армии они считали неоправданно большой. Почему они так думали, будет сказано ниже. Группа ГВСУ была представительной и авторитетной. В нее входили, кроме Н.И. Завалишина, начальник лечебно-эвакуационного управления генерал-майор медицинской службы Л.А. Ходорков, начальник управления снабжения медицинским и санитарно-хозяйственным имуществом генерал-майор медицинской службы К.Д. Тиманьков, главный терапевт Красной Армии генерал-майор медицинской службы М.С. Вовси, заместитель главного хирурга Красной Армии генерал-лейтенант медицинской службы В.Н. Шапов, ответственный представитель управления медицинских кадров и их подготовки подполковник медицинской службы Б.Н. Волчков и другие офицеры.

Хайларское направление считалось вспомогательным, второстепенным. Это действительно так. Но далеко не всегда вспомогательное направление влечет за собой меньшие санитарные потери. В данном случае нужно было учесть, что Хайларский укрепленный район войска 36-й армии должны были штурмовать. Они не могли его обойти. 39-я армия, наступавшая с тамцаг-булакского выступа в юго-восточном направлении в главной группировке фронта, выделила часть своих сил для удара на Хайлар с юго-востока. Этот удар оказался, как видно, неожиданным и весьма эффективным, хотя расстояние от исходного положения этой части сил до Хайлара было значительным. Особенно резко группа ГВСУ критиковала решение руководства медицинской службы фронта создать в районе Борзи резервную ГБФ, считая это распылением и без того немногочисленных медицинских сил и средств. Свою точку зрения руководство медицинской службы фронта защитило, и ход боевых действий подтвердил ее правильность и обоснованность. Кроме изложенного, эвакуация раненых и больных из Центральной Маньчжурии велась по КВЖД через Борзю на Читу.

Руководитель группы ГВСУ Н.И. Завалишин относился к категории людей, которым присущи исклю-

чительные человеческие качества, в первую очередь умение выслушивать мнение подчиненного, стремление обосновать согласие с его предложениями или же возражение против них, причем форма контрмнения всегда носила корректный, спокойный тон и дружелюбный характер. Ему были чужды солдафонство и ложное мнение о превосходстве начальника, ни при каких обстоятельствах не меняющего своих решений. Завалишину также были чужды даже намеки на использование своего положения в обсуждении служебных дел, когда сложность и трудность их решения требовали убедительных аргументов, тщательного обоснования.

Впервые я познакомился с ним в бытность его старшим преподавателем кафедры организации и тактики медицинской службы в Военно-медицинской академии. Я тогда был начальником одного из курсов слушателей и мне была поручена должность старшего группы, состоявшей из лиц высшего руководящего медицинского состава запаса, проходивших краткосрочные сборы. С тех пор и до конца его жизни я проникся к нему чувством глубокого уважения, которое ни на йоту не изменилось, когда я не разделял преувеличения им роли ГОПЭП в лечебно-эвакуационном обеспечении боевых действий войск. По окончании медицинского факультета Московского университета в 1917 году Н.И. Завалишин пошел на военную службу. В Красную Армию он вступил в 1918 году, Великую Отечественную войну начал заместителем начальника медицинской службы Западного фронта, в марте 1943 года был назначен начальником медицинской службы Северо-Кавказского фронта, а с октября 1943 года возглавил медицинскую службу Отдельной Приморской армии. В мае 1944 года Завалишин был назначен заместителем начальника ГВСУ.

Внутрифронтная перегруппировка госпиталей происходила медленно. Она осуществлялась в основной своей части только к началу наступления и закончилась во время боевых действий. Недостаток жилого фонда обусловил развертывание 70 % госпиталей не более чем на половину их штатной возможности. ЭГ, прибывавшие с советско-германского фронта, оказались более приспособленными к работе в условиях полевого расквартирования, быстрее развертывались и полнее использовали свои силы и средства.

К 9 августа было развернуто 125 ЭГ на 48 200 коек. Раненых ожидалось 51 600, больных – около 9000. Если учесть наличие 25 600 коек в ГБА, среди медицинских учреждений которых было 38 ХППГ, 6 ТППГ, 9 ИППГ, 4 войсковых ППГ, 12 ГЛР и 11 ЭГ, то следует признать, что подготовка к лечебно-эвакуационному обеспечению войск была хорошей. ГБА к 9 августа были подтянуты к переднему краю, насколько это позволяла местность и обстановка. Исключение составила часть госпиталей 53-й армии, находившихся в Баин-Тумени или в пути. В составе Забайкальского фронта было десять временных военно-санитарных поездов. А вместимость каждого из них 600 человек, если имеется воинское

оборудование для переменного состава вагонов, необходимых для формирования поезда. Для усиления фронту было придано девять санитарных летучек со штатом подвижного состава. Каждая могла транспортировать 300–400 человек.

Театр военных действий не имел необходимого количества железнодорожных линий, вовсе не было автомобильных дорог, а грунтовые пути находились в неудовлетворительном состоянии, их проходимость была плохой и по плечу только автотранспорту, способному ходить по бездорожью. Поэтому было обращено внимание на укомплектование автосанитарных рот машинами, обладающими такими качествами. 36-я армия имела автосанитарную роту с 72 машинами. У 39-й была такая же рота с 77 машинами. 6-я гвардейская танковая армия располагала автосанитарным взводом с 26 машинами, 53-я – ротой с 70 машинами. У конно-механизированной группы был автосанитарный взвод (26 машин). В целом медицинская служба имела семь автосанитарных рот и четыре автосанитарных взвода. Всего насчитывалась 571 машина. Это, казалось бы, хорошая укомплектованность, но транспорта все-таки не хватало. Слишком длинными были грунтовые пути эвакуации.

Фронтальной автосанитарный транспорт распределялся так, что одна автосанитарная рота с 72 машинами была подчинена ПЭП № 58, госпитали которого дислоцировались в районе станций Оловянная и Борзя. Они предназначались для обеспечения раненых и больных на хайларском направлении. Один автосанитарный взвод был передан ФЭП № 54, госпитали которого дислоцировались на железнодорожном участке Чита – Карымская – Нерчинск – Сретенск. Передовой ГБФ, развернутой в Тамцаг-Булаке, было передано десять автомашин. Две автосанитарные роты составляли резерв начальника медицинской службы фронта для эвакуации раненых из ГБА, в частности армий, входивших в состав главной группировки фронта. У фронта имелся авиасанитарный полк в составе 27 самолетов, 15 из них были С-2 и 22 – С-4. Кроме этого, были две авиаэскадрильи по десять самолетов типа С-2. Авиапункт и автосанитарная рота к 9 августа сосредоточились в районе Тамцаг-Булака.

К началу операции далеко не все госпитали прибыли с западных фронтов. Но, как мы увидим, нужда в них отпала в ходе первой недели наступательной операции.

Вслед за Забайкальским фронтом в Маньчжурской операции большую роль играл 1-й Дальневосточный фронт, наступавший на запад и юго-запад из Приморья. Силы и средства медицинской службы фронта были более чем скромными. Но за период с 1 по 17 августа они резко возросли. Количество медучреждений продолжало увеличиваться и в период наступательной операции. На Дальнем Востоке и в Забайкалье намечалось развернуть госпитальную сеть на 212 250 коек. По опыту стратегических наступательных операций на советско-германском фронте это не так уж много для

трех фронтов. Для Забайкальского фронта планировалось иметь 72 700 коек, для 1-го Дальневосточного – 88 700 и 2-го Дальневосточного – 50 850. В подготовительный период лучше был обеспечен Забайкальский фронт. 2-й Дальневосточный фронт к началу операции развернул только 24 600 мест. Госпитали на 20 800 коек находились в пути. 1-й Дальневосточный фронт к началу операции имел в пути незначительное число госпиталей, всего на 6600 коек.

В дислокации госпитальных баз 1-го Дальневосточного фронта руководство медицинской службы фронта и армий учитывало необходимость иметь значительное число госпиталей в своем резерве.

ГБА была развернута вблизи переднего края войск, а ГБФ располагалась в населенных пунктах на главной железнодорожной магистрали и имела крупные госпитальные коллекторы, связанные с госпитальными базами 1-й Краснознаменной и 5-й армий ветками железных дорог.

Начальник медицинской службы фронта генерал-майор медицинской службы А.Е. Песис – опытный военный врач. Мое первое знакомство с ним состоялось в Лужском лагере Ленинградского военного округа, где он выполнял обязанности гарнизонного врача. Учебно-опытный полк артиллерии инструментального разведывания, где я в то время был старшим врачом, располагался в этом лагере. А.Е. Песис принимал у нас, руководителей медицинской службы частей, зачеты по знанию санитарной техники. Он, как и весь командный и начальствующий состав, носил гимнастерку с ремнем и портупеей, что придавало ему, человеку невысокого роста, широкоплечему и плотному, вид командира, находившегося многие годы в строю, на полевых учениях. В Красную Армию он вступил в 1921 году, войну начал начальником медицинской службы Северного фронта, а потом Ленинградского. Когда был организован Волховский фронт, он возглавил медицинскую службу этого фронта, потом в составе фронтового управления, передислоцировавшегося на Карельский фронт, возглавил медицинскую службу там.

2-й Дальневосточный фронт расположил свою госпитальную базу также в соответствии со своей группировкой войск. ГБВ 15-й армии была несколько мощнее, чем 2-й Краснознаменной. Фронт имел задачу наступать на город Харбин. Армии, в частности 15-я, имели возможность пользоваться водным путем эвакуации раненых по реке Сунгари. Медицинской службой 2-го Дальневосточного фронта руководил генерал-майор медицинской службы А.И. Бурназян.

Замысел стратегической операции заключался в нанесении двух главных ударов с территории Монгольской Народной Республики и Приморья. Кроме главных, предусматривались вспомогательные удары по сходящимся к центру Маньчжурии направлениям. Операция предусматривала окружение и расчленение Квантунской армии на части с последующим их уничтожением. Эта задача была не из легких. У одного За-

байкальского фронта длина границы с противником достигала 2300 км. Граница войск 1-го Дальневосточного фронта равнялась 700 км, а 2-го Дальневосточного – в пределах 1400.

Наступление Забайкальского фронта началось в ночь на 9 августа без артиллерийской подготовки. Ударная группировка фронта в составе, 6-й гвардейской танковой, 17-й и 39-й армий, уничтожая незначительные вражеские силы прикрытия границы, с высокими темпами устремилась вперед. К исходу дня танкисты продвинулись вглубь Маньчжурии на 120–150 км, а передовые отряды 17-й и 39-й армий – на 50–60 км. Противник оказал упорное сопротивление только войскам 36-й армии на хайларском направлении, но оно было сломлено, и объединение к исходу дня продвинулось на 40 км. Темпы наступления были исключительно высокими. Они не уменьшались и в последующие дни.

10 августа Монгольская Народная Республика объявила войну Японии. Народно-революционная армия МНР под командованием маршала Ю. Чойбалсана входила в состав советско-монгольской конно-механизированной группы. Она перешла в наступление, к 14 августа разгромила войска Внутренней Монголии и овладела городом Долунь. 6-я гвардейская танковая армия на третий день наступления преодолела хребет Большой Хинган, вышла на Маньчжурскую равнину и овладела городом Лубей, пройдя с боями более 300 км. Вслед за танкистами Большой Хинган прошли войска 17-й и 39-й армий. 11 августа часть сил 39-й армии выбила противника из города Хайлар и блокировала японский гарнизон в укрепленном районе. К 14 августа войска фронта с боями прошли 250–400 км. К 19 августа, когда японское командование, не видя иного выхода, кроме капитуляции, отдало приказ о немедленном прекращении военных действий, войска Забайкальского фронта вышли в центральные районы Северо-Восточного Китая, изолировав Квантунскую армию от японских войск, находившихся в Северном Китае. 17-я армия овладела городом Чифын, 6-я гвардейская танковая армия заняла город Тупляо и продвигалась к Шеньяну. 36-я армия взяла Цицкар. В районах Чжангизекау и Чундэ части механизированной группы соединились с Китайской народно-освободительной армией.

С 9 по 20 августа войска Забайкальского фронта потеряли ранеными 2651 человек. Операцию глубиной в 500–600 км, а на активном участке фронта до 1500 км, которую осуществил фронт, можно считать практически бескровной. Я не знаю ни одной фронтовой операции в Великой Отечественной войне с такими малыми потерями. При этом следует подчеркнуть, что 83 % раненых приходилось на 36-ю армию. Конно-механизированная группа потеряла ранеными 81, 17-я армия – 37, 6-я гвардейская танковая – 20 человек.

Войска 36-й армии, которые штурмовали Хайларский укрепленный район, понесли наибольшие потери ранеными. Армия базировалась на госпиталях, раз-

вернутых в Джаруй, Мациевсуая, около 250 км северо-западнее Хайлара. На станцию Маньчжурия был выдвинут и развернут фронтовой ЭГ. Трудностей с приемом раненых и их лечением в период борьбы за Хайларский укрепленный район не было. Во время боев 36-й армии в районе Солунь, Ванеличо туда были выдвинуты из состава ФЭП 1 ХППГ и 1 ЭПГ. За период с 9 по 20 августа объединение потеряло ранеными лишь 306 человек. Но из-за бездорожья и распутицы госпиталь и ЭП смогли прибыть к месту новой дислокации только 22 августа, то есть уже после капитуляции Японской армии. Правда, потерь ранеными с 20 августа и по 1 сентября было только 290 человек. Конно-механизированная группа, продвигаясь с боями на Калган, в районе Густай-Шабартай натолкнулась на укрепленный пункт противника. Завязались упорные бои, и войска группы потеряли 203 солдата и офицера ранеными.

Вследствие бездорожья и распутицы эвакуация раненых автотранспортом на госпитальную базу (из 17-й армии) осуществлялась только в первые дни. По мере увеличения расстояния пришлось от автотранспортной эвакуации отказаться: раненые и больные ее не переносили. Для эвакуации были использованы обратные рейсы транспортных самолетов, а также санитарная авиация, для которой были организованы промежуточные заправочные пункты.

Госпитальные фронтовые коллекторы на 20 августа находились в прежних пунктах дислокации. Вперед выдвинулись только отдельные фронтовые госпитали. ГБА продвигались вперед за войсками, но с большим опозданием. Причинами этого были распутица и бездорожье. Из ГБА 36-й армии, которая на своем направлении имела железнодорожную ветку, эвакуация производилась по ней. Из других ГБА перевозка раненых осуществлялась транспортными и санитарными самолетами. Растяжка тылов вообще и медицинских особенно была обусловлена не только высокими темпами наступления, но и неодинаковыми возможностями по проходимости и моторесурсам транспортных средств.

Связь с некоторыми армейскими медицинскими учреждениями поддерживалась при помощи фронтовой санитарной авиации, которая позволила руководству медицинской службы фронта знать положение дел, информировать начмедармов и вести эвакуацию тяжелораненых, нуждавшихся в специализированных видах хирургической помощи. В этой операции, в отличие от других операций Великой Отечественной войны, отношение числа больных к числу раненых было выше. Лечение больных на фоне большой растянутости тылов, бездорожья и в три-четыре раза меньшего количества терапевтических госпиталей встречало трудности.

Среди особенностей проведенной фронтом операции следует отметить трудности в обеспечении солдат и офицеров питьевой водой, которую на большей части территории можно было достать только под

землей, при помощи восстановления и главным образом рытья новых колодцев, которых было сделано по маршрутам движения и в районах сосредоточения войск более тысячи. Источники водоснабжения нередко приходилось охранять от диверсионных актов. Эти мероприятия, организованные и проведенные инженерной службой фронта, и обеспечили нужды войск в питьевой воде, и сыграли значительную роль в профилактике желудочно-кишечных заболеваний.

Ударная группировка 1-го Дальневосточного фронта в составе 1-й Краснознаменной и 5-й армий утром 9 августа перешла в наступление в общем направлении на Харбин и к исходу дня преодолела с боями 20 км. Правофланговая 35-я армия, форсировав реки Уссури и Сунгари, к исходу дня, как и левофланговая 25-я, продвинулась на 12 км. Ожесточенное сопротивление противник оказал, когда войска главной группировки подходили к городу Муданьцзян, являвшемуся мощным узлом сопротивления и прикрывавшему путь на Харбин. Чтобы не втягиваться в затяжные бои, центр тяжести наступления был перенесен в полосу левофланговой 25-й армии, где 12 августа были введены в бой части 10-го механизированного корпуса. Левофланговые части 25-й армии развивали наступление вдоль побережья Японского моря и во взаимодействии с кораблями Тихоокеанского флота 12 августа овладели портами и городами в Северной Корее – Юки и Начжань, отрезав пути отхода японских войск в Северную Корею. В результате обходного маневра войск фронта 16 августа был занят Муданьцзян. Далее войска фронта, преследуя противника, преодолели Восточно-Маньчжурские горы и 19 августа вошли в Центральную Маньчжурию.

К началу операции фронт имел 151 госпиталь на 62 600 коек, из которых 86 госпиталей на 28 700 коек были развернуты, остальные находились в свернутом состоянии. К 25 августа количество госпиталей достигло 172 на 72 150 мест. Наибольшее количество госпиталей было в распоряжении 5-й армии. К 9 августа здесь было подготовлено 27 госпиталей на 9600 коек и еще 3 находились в резерве. С наступлением войск за ними следовали медсанбаты и госпитали 1-й линии. ГБА оставались на своих местах. Наступление шло стремительно. Кое-где медсанбаты отставали от своих дивизий. Приходилось выдвигать головные отделения, чтобы не допускать отставания. Передвижение госпиталей за войсками осуществлялось так, чтобы каждый из них мог быть перебросен на трех-четыре машинах вместо двадцати, взяв с собой только крайне необходимое имущество. Санитарный железнодорожный транспорт работал бесперебойно. При помощи его было эвакуировано 4547 раненых и больных.

В дни наступления в высоких темпах госпитали принимали на себя от 50 до 75 % всех раненых. Медсанбаты, хорошо обеспеченные автотранспортом, имевшим, однако, малую проходимость, не могли вовремя следовать за войсками, а их передовые отделения были не в состоянии принимать на себя поток ране-

ных и оказывать им весь объем квалифицированной хирургической помощи. К тому же неравномерность потерь по дивизиям также была резкой.

О темпах наступления можно судить хотя бы по тому, что войска до города Мулина (200 км) прошли за четыре дня, от Мулина до Муданьцзяна (100 км) – за пять дней, в течение которых санитарные потери составили 4675 человек. Развернувшийся в Силинхе (50 км от Мулина) ХППГ принял 11–13 августа 600 раненых. 14 августа в Мулине развернулся второй госпиталь, куда поступило 700 человек. 15 августа туда прибыли и развернулись еще два госпиталя. В боях за Муданьцзян 16, 17 и 18 августа потери составили 2844 человек ранеными и больными. В Муданьцзяне японские войска дрались ожесточенно до 18 августа.

При планировании медицинского обеспечения наступательных действий войск 5-й армии длительность операции определялась в двадцать дней, а потери ранеными – 2400 и больными – 3420 человек. Фактически же потери ранеными с 9 по 31 августа составили 10 743 человека.

Поступление раненых в медсанбаты и ХППГ в 5-й армии по дням августа было крайне неравномерным. Они колебались от 81 человека 11 августа до 1583 человек 16 августа.

В исходном положении для наступления ГБА была развернута в составе 1 СГ, 6 ЭГ, 3 ГЛР и 1 ЭП. Раненые, за исключением пораженных в живот, голову и бедро, поступали в СГ, остальные через распределительный пункт в специализированные госпитали. Эта система была заведена армейским хирургом, впоследствии генерал-лейтенантом медицинской службы А.А. Бочаровым. Аркадий Алексеевич, ученик профессора С.С. Юдина, отличался большой работоспособностью и истинным призванием к врачебной деятельности. Он радовался удачным операциям, которых много и успешно сделал за свою жизнь. Но, как и во всяком сложном деле, были иногда и неудачи, которые он тяжело переживал. Я знал его много лет и ценил за хорошее клиническое мышление, чуткость и внимание к больным.

На втором месте по потерям оказалась 25-я армия. За период с 9 по 20 августа их было 1785, всего

к 31 августа – 3105. У остальных армий раненых было меньше. Медицинское обеспечение их имело особенности. Отставание тылов, в том числе и медицинских, было явлением общим. Бездорожье усугубили дожди, которые шли дня три и в самом начале операции сделали дороги совершенно непроходимыми для имевшегося в медицинских учреждениях автотранспорта. Вследствие этого в 35-й армии перемещение двух госпиталей осуществлялось пешком с транспортировкой мелкого имущества на носилках, а громоздкого – на подводах. Войска 2-го Дальневосточного фронта, выполнив задачу, поставленную Ставкой, потеряли ранеными 1817 человек. В начале операции в распоряжении начальника медицинской службы фронта в резерве не было ни одного ППГ. В армиях из них было 23. Эвакогоспиталей было во фронте 15 на 11 400 мест, а в армиях – 16 на 4900 коек. Автосанитарных рот было 4. В ходе операции во фронт поступило дополнительно госпиталей на 30 700 мест, что позволило выделить резерв госпиталей в армиях и во фронте.

Ударная группировка фронта – 15-я армия – совместно с Амурской флотилией форсировала Амур на сунгарийском направлении, прорвала японские укрепленные районы, вышла к городу Саньсину, преодолев расстояние в 300 км, и повела наступление в направлении Харбина. 5-й отдельный стрелковый корпус форсировал Уссури, нанося удар на жаохейском направлении, и овладел городом Боли, 2-я Краснознаменная армия с развитием успеха на фронте перешла в наступление на цицикарском направлении, преодолев расстояние в 150 км.

С утра 19 августа началась массовая сдача в плен солдат и офицеров Квантунской армии. Чтобы ускорить этот процесс, каждая армия направляла в крупные центры сильные моторизованные отряды, а фронт – воздушные десанты. Это ускорило окончание боевых действий и пленение войск Квантунской армии с ее командованием. Квантунская армия – отборная сила сухопутных войск армии Японии – перестала существовать.

Медицинская служба в целом успешно выполнила свою задачу, несмотря на тяжелые природные условия театра военных действий.

Список литературы

1. Смирнов, Е. И. *Фронтное милосердие*. – М.: Воениздат, 1991. – 430 с., 1 ил. л. — (Военные мемуары).

ИНФОРМАЦИЯ

УДК 614.88:614.21

Хабаровскому территориальному центру медицины катастроф – 20 лет

ГУЗ «Хабаровский территориальный центр медицины катастроф» МЗ ХК,
г. Хабаровск

The 20th Anniversary of the Foundation of Khabarovsk Territory Center for Disaster Medicine

История становления и развития Хабаровского территориального центра медицины катастроф берет свое начало с 16.08.1990 года, когда решением крайисполкома № 201 был создан Хабаровский центр экстренной медицинской помощи. В 2006 году Центр переименован в ГУЗ «Хабаровский территориальный центр медицины катастроф» министерства здравоохранения Хабаровского края (далее ХТЦМК) и в настоящее время является одним из ведущих учреждений здравоохранения края. Прологом создания ХТЦМК явилась сложная социально-экономическая обстановка в стране, серия крупномасштабных катастроф природного и техногенного характера с массовыми поражениями и гибелью людей, колоссальным материальным и экологическим ущербом. Нужна была новая универсальная система – медицина катастроф, способная обеспечить быструю и эффективную помощь населению при любых видах массовых поражений: стихийных бедствиях, техногенных авариях и катастрофах.

ХТЦМК является юридическим лицом и выполняет функции органа управления службой медицины ка-

тастроф Хабаровского края. Организационно-штатная структура ХТЦМК разработана в соответствии с требованиями руководящих документов Министерства здравоохранения и социального развития России по службе медицины катастроф и гражданской обороны здравоохранения. В штатной структуре Центра предусмотрены отделы и отделения, обеспечивающие его работу и деятельность по выполнению основных задач в различных режимах функционирования.

В эти дни Хабаровский центр медицины катастроф отмечает свое двадцатилетие, и преодоление юбилейного рубежа позволяет подвести некоторые итоги деятельности. Сегодня Центр медицины катастроф выполняет задачи по оказанию экстренной и консультативной медицинской помощи жителям Хабаровского края в ЧС и в повседневной жизни, находит возможности для движения вперед и для того, чтобы медицинская помощь соответствовала самым современным стандартам. Жители самых удаленных уголков Хабаровского края знают и уверены, что им на помощь всегда придут специалисты Центра медицины катастроф. Оценивая роль ХТЦМК в жизни края, можно утверждать, что его создание как учреждения здравоохранения особого типа, обеспечивающего круглосуточную работу по сохранению жизни и здоровья жителей нашего края, оказалось крайне необходимым. Работа ХТЦМК получила оценку на российском уровне – третье место в конкурсе Министерства здравоохранения и социального развития РФ на звание «Лучший территориальный центр медицины катастроф» в 2005 году, второе место – в 2008 году.

Одной из важных задач повседневной деятельности ХТЦМК является организация и оказание специализированной (санитарно-авиационной) скорой медицинской помощи населению края. Хабаровский территориальный центр медицины катастроф занимается решением комплекса проблем в организации





экстренной и консультативной медицинской помощи и является связующим звеном в работе на этапах ее оказания. Неоценимую роль в работе Центра играет санитарная авиация. Полеты по санитарным заданиям выполняют несколько авиакомпаний, базирующихся на территории края. На постоянном дежурстве находятся 4 вертолета МИ-8, а при необходимости авиакомпания выделяет самолеты (АН-28, АН-38, ЯК-40). Координацию действий структур системы экстренной и консультативной медицинской помощи осуществляет оперативно-диспетчерский отдел ХТЦМК. Работа проводится в круглосуточном режиме во взаимодействии с Перинатальным центром, краевыми учреждениями здравоохранения, ЦРБ северных территорий края, медицинскими службами министерств и ведомств. С целью повышения качества и своевременности оказания экстренной медицинской помощи населению Хабаровского края в 2004 году создан филиал ХТЦМК в г. Николаевске-на-Амуре, 2 пункта санавиации в северных районах края.

За прошедший период экстренная помощь оказана более 37 тысячам человек, выполнено более 14 тысяч вылетов санитарной авиации и более 4,5 тысячи выездов санитарного автотранспорта.

В 2002 году в ХТЦМК создан учебно-методический отдел по подготовке различных контингентов слушателей по программе оказания первой помощи в ЧС. За последние 5 лет материально-техническая база отдела пополнилась наглядными пособиями, реанимационными фантомами, мультимедийным оборудованием, табельным имуществом, предназначенным для качественного и наглядного обучения приемам оказания первой помощи. Создан компьютерный класс. Занятия проводятся в виде лекций, практических занятий, деловых игр, самоподготовки в компьютерном классе, отработки практических навыков. За последние пять лет прошли обучение около 2 тысяч слушателей, в том числе сотрудники ГИБДД, пожарные, спасатели штатных и нештатных АСФ и другие категории.

Продолжает укрепляться и развиваться материально-техническая база ХТЦМК. За последние годы приобретено современное медицинское оборудо-



дование, средства связи и телемедицинское оборудование, обновился парк автомобильного транспорта.

В настоящее время в ХТЦМК работают 39 врачей различных специальностей и 23 средних медицинских работника, из них 20 врачей и 14 средних медицинских работников имеют высшую квалификационную категорию.

Тесное взаимодействие ХТЦМК с краевыми, муниципальными, ведомственными лечебными учреждениями, подразделениями СМП дает возможность своевременно и качественно оказывать экстренную и консультативную медицинскую помощь практически при любой патологии.

За 20 лет работы накоплен огромный опыт совместных действий медиков и спасателей. Специалисты ХТЦМК и службы медицины катастроф края принимали участие в ликвидации чрезвычайных ситуаций на территории Хабаровского края и Дальневосточного региона, в их числе: землетрясение в г. Нефтегорске (о. Сахалин, 1995 год), химическая авария на ОАО «Дальхимфарм» (г. Хабаровск, 1997 год), взрыв и пожар в кафе «Чародейка» (г. Комсомольск-на-Амуре, 2001 год), наводнение в г. Ленске (Республика Саха (Якутия), 2001 год), ДТП с пассажирским автобусом (г. Хабаровск, 2005 год), землетрясение в Корякском автономном округе в 2007 году и других чрезвычайных ситуациях федерального и регионального масштаба.

С целью обобщения опыта работы и внедрения в практику новейших достижений в службе медицины катастроф 16–17 сентября 2010 года на базе Института повышения квалификации специалистов здравоохранения Хабаровского края будет проводиться научно-практическая конференция по проблемам службы медицины катастроф и ГО здравоохранения с участием специалистов субъектов РФ, Хабаровского края и ВЦМК «Защита».

В.Г. Поротиков,
ГУЗ «Хабаровский территориальный центр
медицины катастроф» МЗ ХК

План научно-практических конференций, семинаров, съездов, симпозиумов, конгрессов министерства здравоохранения Хабаровского края на 2011 год*

№ п/п	Наименование мероприятия	Срок проведения	Ответственные исполнители
1	Семинар «Охрана здоровья детей в образовательных учреждениях»	февраль	Романова Н.В. – заместитель начальника отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края; Колесникова С.М. – декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и провизоров ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
2	Семинар «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Хабаровского края»	март	Макарова Т.Е. – заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; Тарабарова Н.А. – главный специалист отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края
3	Научно-практическая конференция «Современные методы диагностики и терапии тяжелых форм гестоза. Стандарты ведения»	апрель	Чижова Г.В. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; Гороховский В.С. – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава»
4	Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы стоматологии»	апрель	Лучшева Л.Ф. – заведующая кафедрой стоматологии ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
5	Научно-практическая конференция «Медицина без границ, возможности и перспективы»	апрель	Дмитриева Л.В. – заведующая международным медицинским координационным центром ГУЗ «Консультативно-диагностический центр “Вивея”» министерства здравоохранения Хабаровского края
6	Семинар «Организация медицинского обеспечения детей в летних оздоровительных учреждениях»	май	Романова Н.В. – заместитель начальника отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края; Колесникова С.М. – декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и провизоров ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края

* Утверждено распоряжением министерства здравоохранения Хабаровского края от 20.07.2010 № 790-р.

7	Семинар «Эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика инфекционных заболеваний, требующих проведение мероприятий по санитарной охране территории»	май	Макарова Т.Е. – заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; Тарабарова Н.А. – главный специалист отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края
8	X Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматовенерологии и медицинской косметологии»	19–20 мая	Аршинский М.И. – главный врач ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Хабаровского края
9	Научно-практическая конференция, посвященная международному Дню медицинской сестры	май	Ткаченко И.А. – и.о. декана факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки средних медицинских работников и фармацевтов ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
10	Научная неделя. Цикл конференций, посвященных 10-летию Института повышения квалификации специалистов здравоохранения	июнь	Сулейманов С.Ш. – ректор ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
11	Семинар по ультразвуковой диагностике	июнь	Глазун Л.О. – заведующая кафедрой лучевой и функциональной диагностики ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
12	Семинар «Организация медицинского обеспечения призыва»	сентябрь	Романова Н.В. – заместитель начальника отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края; Колесникова С.М. – декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и провизоров ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
13	X Конгресс «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения»	сентябрь-октябрь	Сулейманов С.Ш. – ректор ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
14	Семинар «Современная терапия ИБС» (г. Комсомольск-на-Амуре)	октябрь	Бухонкина Ю.М. – доцент кафедры внутренних болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
15	Семинар «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения гриппа»	октябрь	Макарова Т.Е. – заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; Кузнецова А.В. – главный врач ГУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» министерства здравоохранения Хабаровского края; Тарабарова Н.А. – главный специалист отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края

16	Семинар по рентгенодиагностике заболеваний органов грудной полости	октябрь	Глазун Л.О. – заведующая кафедрой лучевой и функциональной диагностики ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
17	Научно-практическая конференция «Современные аспекты пульмонологии»	ноябрь	Молчанова О.В. – доцент кафедры внутренних болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
18	Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы инфекционной патологии»	ноябрь	Макарова Т.Е. – заведующая кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; Тарабарова Н.А. – главный специалист отдела развития первичной медико-санитарной помощи управления организации лечебно-профилактической помощи населению министерства здравоохранения Хабаровского края
19	Семинар «Актуальные вопросы лекарственного обеспечения в Хабаровском крае»	ноябрь	Абросимова Н.В. – заведующая кафедрой фармации ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края
20	Научно-практическая конференция «Оптимизация сестринского процесса при соматических заболеваниях у детей»	декабрь	Ткаченко И.А. – заведующая кафедрой сестринского дела в педиатрии ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края

И.В. Балабкин,
начальник управления организации лечебно-профилактической помощи
населению министерства здравоохранения Хабаровского края

ПРИЛОЖЕНИЕ

удк 61 (063) «2010»

Материалы XVII научно-практической конференции ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК

Резолюция 17 июня 2010 года

Заслушав и обсудив доклады, представленные на XVII научно-практической конференции, его участники отметили, что за прошедший год после XVI конференции в Краевой клинической больнице № 1 им. проф. С.И. Сергеева были разработаны и внедрены новые диагностические и лечебные методы, основанные на достоверных, научно-обоснованных исследованиях.

Во многих отделениях больницы сотрудники сумели проанализировать собственный клинический материал, начать научно-практические исследования, которые могут стать основой диссертационных работ.

Вместе с тем в осуществлении научно-исследовательской и лечебной работы в отделениях Краевой клинической больницы № 1 им. проф. С.И. Сергеева имеются определенные трудности и нерешенные проблемы, требующие дальнейшего совершенствования.

Так, до настоящего времени в больнице не решен вопрос о создании координирующего органа по вопросам организации научно-практических исследований в отделениях.

XVII научно-практическая конференция предлагает:

- создать в больнице постоянно действующий организационный комитет, отвечающий за подготовку и проведение научно-практических конференций, издание материалов конференции;
- поручить организационному комитету разработку положения об итоговой научно-практической конференции;
- создать направления научной программы конференций на 2011–2015 годы;
- разработать положение о критериях оценки сообщений участников конференций.

удк 616.72-002-06:616-002.77]-08

Оценка влияния различных методов базисной терапии на эндотелиальную дисфункцию и активность ревматоидного артрита

Е.В. Григорьева, Э.Н. Оттева, Н.В. Зеленева, Т.Ю. Кочерова

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
г. Хабаровск

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее часто встречающимся системным аутоиммунным заболеванием. Распространенность его в популяции составляет до 1 %. Согласно официальной статистике,

в конце 1990-х годов в России было зарегистрировано более 300 000 больных, страдающих этим заболеванием. Снижение трудоспособности в первые три года от начала заболевания имеет место у 28 % паци-

ентов, а при длительности РА от 8 до 11 лет – более чем у 85 % [3].

Выживаемость неадекватно пролеченных пациентов с РА сопоставима с выживаемостью при таких тяжелых заболеваниях, как сахарный диабет, инсульт, ИБС с трехсосудистым поражением коронарных артерий. Основной причиной преждевременной смерти больных РА (летальность около 40 %) являются сердечно-сосудистые осложнения [4].

Благодаря расшифровке ключевых компонентов патогенеза ревматоидного воспаления (различные про- и противовоспалительные цитокины, роль Т- и В-лимфоцитов, формирования повреждающих иммунных комплексов), разработана концепция так называемой базисной (патогенетической) терапии (БПВП), которая позволяет замедлить прогрессирование болезни.

Ключевыми моментами новой стратегии являются, во-первых, время начало базисной терапии, которое должно быть максимально приближено к дебюту болезни, во-вторых, использование высокоэффективных препаратов с быстрым началом действия (по отдельности или в комбинации), и в-третьих, проведение лечения базисными препаратами практически непрерывно [4].

К БПВП первой линии относятся метотрексат, лефлунамид. Однако БПВП во многих случаях неспособны достаточно эффективно контролировать прогрессирование суставной деструкции при РА или вызывают токсические реакции, приводящие к прерыванию лечения. При неэффективности препаратов 1-й линии в настоящее время рекомендуется назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП): инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ритуксимаб, тоцилизумаб с различными механизмами действия [6].

Согласно современным представлениям, увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при РА связано не только с классическими факторами риска, но и с иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе патогенеза РА и атеросклероза. Медиаторы воспаления способны вызывать активацию и повреждение эндотелия, что ведет к развитию дисфункции эндотелия, а в дальнейшем – атеросклероза [1].

Сходство иммунопатологических механизмов позволило предположить, что ускоренное атеросклеротическое поражение сосудов фактически является своеобразным внесуставным (системным) проявлением РА.

Существует 2 основных подхода к оценке эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса: инвазивный и неинвазивный. D.S. Celermajer и соавт. была предложена неинвазивная модификация метода с использованием зависимой от потока вазодилатации в условиях реактивной гиперемии плечевой артерии. Метод основан на способности эндотелия высвобождать оксид азота в условиях реактивной гиперемии. Дилатацию оценивали по изменению диаметра артерии с помощью ультразвука высокого разрешения [1].

Цель исследования

Определить оптимальные подходы к лечению ревматоидного артрита с использованием метода оценки эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Сформулированы задачи:

1. Изучить динамику активности РА с помощью DAS-28.
2. Оценить степень влияния различных методов лечения (БПВП и ГИБП) на эндотелиальную дисфункцию при РА.
3. Разработать оптимальные схемы лечения РА в зависимости от степени нарушения ЭД.

Материалы и методы

В исследование были включены 110 пациентов с РА. Каждому больному проводился подсчет припухших суставов, болезненных суставов, оценка общего состояния здоровья с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), после чего подсчитывался индекс активности РА DAS-28. Кроме того, для постановки диагноза исследовались стандартные рентгенографии кистей и стоп в прямой проекции. В иммунологическом статусе определялся титр ревматоидного фактора (РФ) и антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Для изучения эндотелиальной дисфункции использовалось ультразвуковое двухмерное сканирование плечевой артерии для измерения ее диаметра, доплерография в импульсном режиме с определением параметров кровотока в плечевой артерии. Определение потока – зависимой вазодилатации – проводилось с помощью манжеточной пробы реактивной гиперемии плечевой артерии (рис.1).

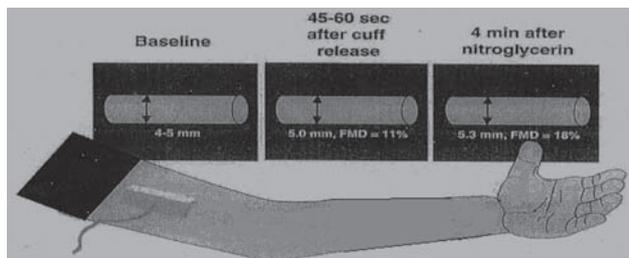


Рис. 1. Проба с реактивной гиперемией плечевой артерии

Больные были разделены на две группы: 1-я группа (70 человек) получала лечение метотрексатом, 2-я группа (40 пациентов) – лечение инфликсимабом (ремикейдом). Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1. Из них 89 % составляли женщины, 11 % – мужчины. Группы были сопоставимы по возрасту, однако 2-я группа была тяжелее, о чем свидетельствует большая длительность заболевания, выше активность РА по DAS-28, низкий уровень гемоглобина и выше скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

У всех больных заболевание протекало по типу полиартрита. В обеих группах активность РА была определена в целом как высокая, в 1-й группе индекс

Таблица 1
Клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	1-я группа (70 чел.), лечение метотрексатом	2-я группа (40 чел.), лечение ремикейдом
Средний возраст (годы)	37,7 ± 1,7	39,7 ± 1,2
Длительность заболевания (мес.)	99,1 ± 9,1	103,5 ± 13,1
DAS-28	5,7 ± 0,8	6,2 ± 0,2
Гемоглобин (г/л)	119,1 ± 2,12	102,5 ± 1,9
СОЭ (мм/час)	38,3 ± 1,2	45,4 ± 1,9

DAS-28 составил 5,7 ± 0,8. Во второй группе DAS-28 был выше 6,2 ± 0,2. На фоне проводимой терапии в обеих группах в течение года активность снижалась, однако темпы снижения DAS-28 достоверно снизились уже к 3-му месяцу ($p < 0,05$) во второй группе (рис. 2).

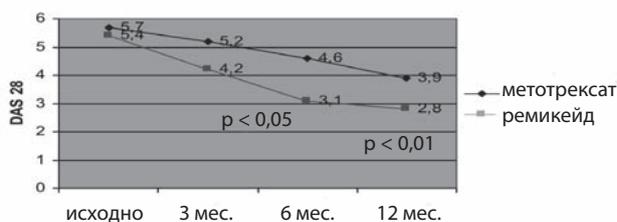


Рис. 2. Динамика активности ревматоидного артрита по DAS-28

Для мониторингирования степени выраженности, динамики изменения ЭД, исследовались два ультразвуковых параметра: диаметр плечевой артерии (ПА) и прирост диаметра ПА.

Исходный диаметр ПА в первой группе составил в среднем 0,34 см, во второй группе средний диаметр – 0,33 см (рис. 3).

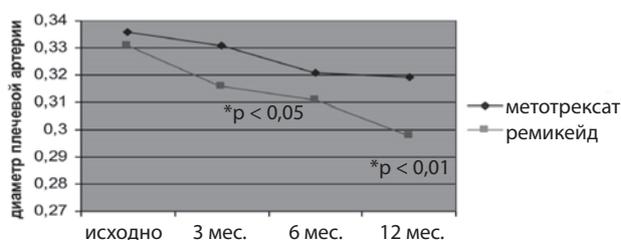


Рис. 3. Изменение диаметра плечевой артерии на фоне лечения

Как показано на рис. 3, диаметр плечевой артерии к 6-му месяцу лечения в 1-й группе больных на фоне

лечения уменьшился незначительно и оставался без изменений через 12 месяцев наблюдения. Во 2-й группе диаметр ПА достоверно уменьшился уже на 3-й месяц лечения, а через год терапии отмечено максимальное уменьшение диаметра до 0,298 см ($p < 0,01$).

Исходно показатели прироста в обеих группах были сопоставимы и составили (9,1–9,2 %). На фоне лечения процент прироста диаметра ПА в 1-й группе увеличился только к 6-му месяцу лечения (9,8 %), а к году терапии составил 10,1 %. Во 2-й группе на фоне инфликсимаба достоверное увеличение процента прироста диаметра ПА отмечено уже к 3-му месяцу и составило 9,8 % ($p < 0,05$), через год – 10,6 % ($p < 0,01$), что соответствует легкой степени дисфункции эндотелия (рис. 4).

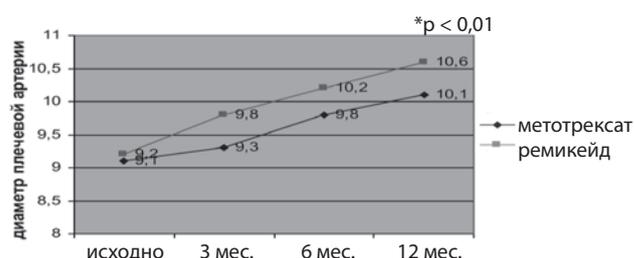


Рис. 4. Динамика прироста диаметра плечевой артерии в обеих группах

Обсуждение

В настоящее время доказано, что РА является самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно новой классификации РА (2007 г.), атеросклероз является осложнением РА. Нарушение функции эндотелия является важным звеном патогенеза разных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Механизмы развития ЭД в настоящее время еще не полностью изучены и представляют значительный интерес. Признаки ЭД, выявленные методом ультразвука высокого разрешения, отображают системное вовлечение в процесс сосудистого русла, независимого от его размеров, и позволяет выявить группы больных с высоким риском развития атеросклероза, в том числе и на ранних стадиях заболевания. Нами выявлена связь степени нарушения функции эндотелия у больных РА с активностью воспалительного процесса ($r = 0,65$).

В нашем исследовании все больные имели высокую степень активности РА (DAS-28 составил 5,7–6,2) и тяжелую степень ЭД. Сопоставление типа реагирования ПА на реактивную гиперемии с индексом воспаления DAS-28 позволяют сделать вывод о том, что степень тяжести ЭД может отражать степень активности воспалительного процесса при РА. Нами изучена ЭД у больных на фоне лечения стандартными БПВП и ГИБП. В обеих группах отмечалось достоверное снижение активности РА на фоне улучшения показателей ЭД. Однако достоверно лучшие данные и более ранние сроки восстановления функции эндотелия были получены при лечении инфликсимабом (ремикейдом).

Таким образом, у больных РА хронический воспалительный процесс приводит к нарушению функционального состояния эндотелия. ЭД имеет корреляцию с активностью заболевания. Правильно подобранная базисная терапия положительно влияет на ЭД. Можно предположить, что функция эндотелия является одним из критериев оценки адекватности проводимой базисной терапии у больных РА. После стабилизации активности, назначения либо коррекции базисной терапии отмечалось достоверное улучшение функции эндотелия. Положительная динамика изменений показателей ЭЗВД после курса базисной терапии является доказательством того, что нарушение функционального состояния эндотелия обусловлены воспалительным процессом при РЗ.

Выводы

1. Хронический воспалительный процесс при РА приводит к нарушению функционального состояния эндотелия.

2. Эндотелиальная дисфункция коррелирует с активностью РА.

3. Базисная терапия положительно влияет на ЭД: выявлена обратная корреляционная зависимость между снижением активности РА по DAS-28 и процентом повышения прироста диаметра плечевой артерии, однако достоверно лучшие показатели достигнуты на инфликсимабе.

4. Можно предположить, что функция эндотелия является одним из критериев оценки адекватности проводимой терапии РА.

Список литературы

1. Агеев, Ф. Т. Роль эндотелиальной функции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Журн. сердеч. недостаточности. – 2003. – № 4. – С. 22

2. Амирджанова, В. Н. Ревматоидный артрит с позиции оценки качества жизни больных // *Терапевт. арх.* – 2007. – № 5. – С. 15–20.

3. Балабанова, Р. М. Ревматоидный артрит // *Ревматические болезни: под ред. В. А. Насоновой.* – М.: Медицина, 1997. – С. 257–294.

4. Насонов, Е. Л. Современные стратегии фармакотерапии ревматоидного артрита: место инфликсимаба // *Consilium medicum.* – 2006. – № 8. – С. 5–10.

5. Оценка больным некоторых личностных качеств ревматолога и эффективность терапии / Н. И. Коршунов, Ю. С. Филатова [и др.] // *Науч.-практ. ревматология.* – 2007. – № 3. – С. 77–80.

6. Чичасова, Н. В. Опыт лечения ревматоидного артрита препаратом Ремикейд (инфликсимаб) / Н. В. Чичасова, Г. В. Лукина, Я. А. Сигидин // *Рус. мед. журн.* – 2005. – № 13 (24). – С. 1590–1594.

УДК 616.713-089.168.1-06-002.3

Послеоперационные гнойно-воспалительные заболевания грудины

А.В. Мятлик, К.П. Топалов, В.И. Мотора, А.В. Минаев, Е.И. Кашкаров

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,

г. Хабаровск

Актуальность

Термин «послеоперационный стерномедиастинит» (СМ), введенный У. Fabiani (1976) и Н.И. Колесниковым (1986), является собирательным понятием [1]. Оно включает в себя поражение грудины, ребер, хрящей, мышц грудной стенки. Изолированное поражение грудины встречается крайне редко.

Воспалительные заболевания грудины в торакальной хирургии – это чаще всего осложнения трансторакального вмешательства на органах грудной полости посредством стернотомии. Первое место среди них занимает послеоперационный передний стерномедиастинит, который является осложнением операций на сердце, в частности аортокоронарного шунти-

рования (АКШ), и других органов средостения. В основе развития послеоперационного СМ лежит ишемический остеонекроз грудины с формированием секвестров, который не всегда ограничивается телом грудины. Посттравматические, гематогенные и идиопатические остеомиелиты грудины, ребер встречаются в последние годы реже.

Количество послеоперационных изолированных острых, подострых, хронических остеомиелитов грудины, как и стерномедиастиниты (СМ), когда в воспалительный процесс вовлекается не только грудина, но и переднее средостение, мышцы грудной стенки, реберно-хрящевые структуры, грудино-ключичные сочленения, – увеличилось в связи с нарастанием опе-

раций на грудной полости через срединную стернотомию. Применяя стернотомию при различной патологии органов дыхания и средостения, в том числе при патологии сердца, торакальные хирурги стали чаще встречаться с гнойными осложнениями при оперативных вмешательствах стернотомическим доступом. Послеоперационный СМ после срединной стернотомии встречается в 0,7–6 % случаев, а его осложнения приводят к летальности в 25–75 % [1].

Цель исследования

Изучить актуальность проблемы и способы ее решения на уровне специализированного отделения многопрофильной больницы.

Материалы и методы

В хирургическом торакальном отделении ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» с 2006 по 2010 гг. были пролечены 17 пациентов с различными видами послеоперационных осложнений после стернотомического доступа. Мужчин было 15, женщин – 2 (диаграмма 1). Средний возраст 55–69 лет.

Диаграмма 1
Состав больных, пролеченных в отделении за 2006–2010 годы



Из 17 пациентов повторные госпитализации были у 10 человек. Причины таких госпитализаций: рецидив, продолжение и распространение остеонекротического процесса грудины, грудино-реберного комплекса из-за нерадикальности операции, сохранения первичного шовно-крепежного материала при частичных резекциях.

По клиническому течению больные распределились следующим образом: несостоятельность грудины, наличие серомы в раннем послеоперационном периоде – 2 человека, острый стерномедиастинит – 3, подострый, свищевая форма – 3, хронический стерномедиастинит, свищевая форма – 9.

Результаты и обсуждение

Анализ клинического материала показал, что течение послеоперационного СМ, как правило, приобретает хронический рецидивирующий характер (более половины случаев). Достаточно редко, когда иссечение свищей, секвестрация с удалением инфицированных инородных тел грудины (шовного материала, различного рода клепающего материала) приводит к выздоровлению пациента. Именно по этой причине

происходит довольно частая госпитализация больных повторно (58,8 %).

Факторами риска на нашем материале являются прежде всего сахарный диабет, послеоперационное инородное тело (*corpus alienum*, лигатуры, электроды кардиостимулятора), развитие сером вокруг клепающего материала. Фиксаторы с саморегулирующей компрессией из нитинола не являются в данном случае исключением. Помимо этого, к факторам риска СМ относим послеоперационные кровотечения с образованием ретростеральных гематом, краевой некроз кожи, плохое сопоставление и недостаточная фиксация фрагментов грудины. Определенное значение в развитие СМ мы придаем массивным интраоперационным кровотечениям, длительности оперативного вмешательства, применению экстракорпорального кровообращения.

Важную роль в развитии послеоперационного СМ играют способы пересечения грудины, методика ее ушивания, а также используемый шовный материал. Факторами, способствующими развитию осложнения, являются переломы грудины при ее разделении (распознаются достаточно поздно), повторные операции через стернотомию, разрыв шва и его расхождение при непрямом массаже сердца. Одной из причин развития СМ могут стать погрешности электрохирургической (ЭХ) диатермокоагуляции спила грудины, особенно при использовании монополярной ЭХ, когда избыточный нагрев ведет к деваскуляризации грудины. Методом выбора при кровотечении из спила грудины, по нашему опыту, является использование аргонового коагулятора. Применение медицинского воска замедляет репаративные процессы и может способствовать формированию сером в зоне шва. Одной из причин развития СМ является использование для АКШ внутренней грудной артерии, когда нарушается кровообращение грудины, особенно при использовании обеих внутренних грудных артерий.

Клинические признаки СМ специфичны для симптомов инфекционного процесса: усиление болей в области стернотомии, лихорадка, лейкоцитоз, патологическое отделяемое, флюктуация тканей, подвижность фрагментов грудины.

Из 17 случаев послеоперационного СМ в 14 случаях осложнение было после АКШ. В 6 случаях для пластики использовали вены нижних конечностей, в остальных 8 случаях для пластики была использована внутренняя грудная артерия. В 2 случаях послеоперационный СМ развился после операции по поводу миастении; в одном случае после 1-го этапа операции по поводу хронической эмпиемы плевры со свищом.

Ранняя диагностика СМ трудна из-за малой выраженности клинических симптомов. В неясных случаях следует использовать специальные методы обследования (УЗИ, СКТ как наиболее информативный метод, фистулография, диагностические пункции ретростерального пространства). Наиболее информативным методом является СКТ, «напряженная фисту-

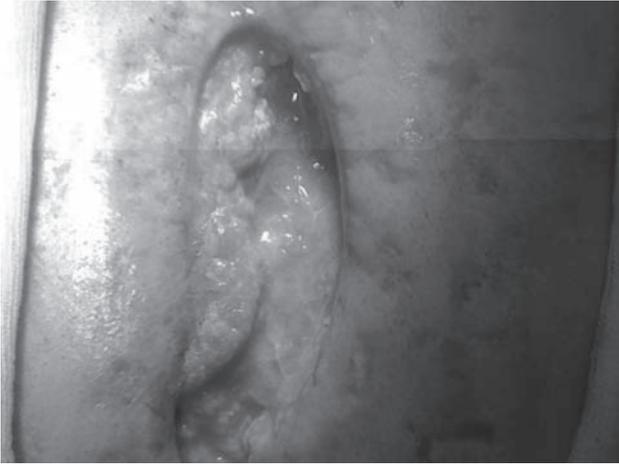


Рис. 1. Вид послеоперационной раны после санации стерномедиастинита у больного П.

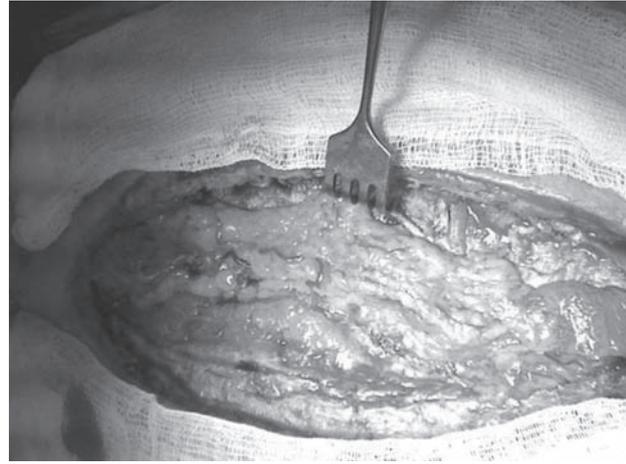


Рис. 2. Выполнение пластики раневой поверхности сальником на ножке у пациента П.

лография», выполняемая интраоперационно красителем (бриллиантовая зелень).

Все больные были подвергнуты рестернотомии, иссечению измененных краев грудины либо резекции грудины с дренированием переднего средостения. У 17 пациентов с послеоперационными СМ были выполнены следующие вмешательства: секвестрэктомия, удаление инородных тел (фиксатора, лигатуры, стила) – 3 случая; краевая резекция грудины – 1; окончатая резекция верхней и нижней третей грудины – 5; резекция грудины и реберно-хрящевых сочленений – 2; тотально-субтотальная резекция грудины с открытым ведением раны – 3; резекция грудины с пластикой тканями с закрытым ведением раны – 3.

Все виды оперативных вмешательств на грудной клетке сопровождались удалением первичного инфици-

рованного шовного материала (стила – 4, лески – 3, лавсана, витого капрона – 2, петельных, волнообразных, запончатого вида фиксаторов – 8). Методы наложения швов для фиксации грудины на нашем клиническом материале были следующими: чрезгрудинные 4–5 швов – 5 случаев, чрезгрудинные в сочетании через межреберье 4–6 линейных и Х-образных швов – 2, через межреберье 5–6 линейных и Х-образных швов – 2, волнообразные, запончатые, петельные фиксаторы от 2 до 4 штук – 6, комбинированные виды фиксации грудины – 2 случая.

Одним из ключевых моментов оперативного вмешательства является резекция пораженного фрагмента грудины в пределах 4–5 см от его границ, удаление хрящей грудинореберного комплекса. Особенностью оперативного пособия всегда является определение распространенности процесса, обеспечение радикализма хирургического вмешательства. Раны грудной стенки после резекции патологически измененных тканей достаточно обширные; они часто требуют применения пластических методов закрытия: мышечную пластику раневой поверхности встречными лоскутами, оментопластику на сосудистой ножке.

Ведение послеоперационной раны на нашем материале осуществлялось двумя способами: открытым или закрытым. Преимущества закрытого ведения в одномоментности оперативного пособия с дренированием ретростерального пространства, возможностью проведения лаважа антисептиками (4 случая). Для закрытия дефекта грудины лучше использовать прядь большого сальника на сосудистой ножке из-за адсорбирующих и противовоспалительных свойств, применение пластики собственными тканями (большой грудной мышцей). Сроки пребывания в стационаре сокращаются в 2 раза, в отличие от открытого ведения раны грудины. Закрытый метод чаще изменяет условия течения раневого процесса, возможности адекватного дренирования и тем самым способствует к рецидивам воспалительного процесса до 60 % случаев.



Рис. 3. Вид больного после субтотальной резекции грудино-реберного комплекса у пациента П.

Ведение раневой поверхности открытым способом с учетом особенности гнойного процесса осуществляли повязками с антисептиками (13 случаев). В последующем выполняли двухэтапное закрытие дефекта грудины методом мышечной или сальниковой пластикой.

В послеоперационном периоде у 8 пациентов возникли послеоперационные осложнения: длительное формирование сером – 2; лигатурные свищи – 2; вентральная (эпигастральная) грыжа – 1; флотация, расхождение фрагментов грудины – 1; косметические дефекты грудной стенки, торакалгии – 2. В одном случае у пациента после обширного вмешательства развились 3 осложнения: декомпенсация сердечной деятельности без нарушений коронарного кровотока, обострение хронического панкреатита, гидроторакс.

Все осложнения в процессе лечения были купированы. Летальных исходов не было. Во всех случаях была положительная клиническая динамика.

Список литературы

1. Хирургия грудной стенки: руководство / А. А. Вишневецкий, С. С. Рудаков, Н. О. Миланов [и др.]. – М.: Изд. дом «Видар-М», 2005. – 312 с.

Клинический пример. Пациент П., 58 лет. Диагноз: хронический, рецидивирующий стерномедиастинит (рис. 1) после субтотальной резекции грудинорреберного комплекса, двухэтапное открытое ведение с последующей оментоластикой на сосудистой ножке (рис. 2) с непосредственным хорошим результатом лечения после операции АКШ из стернотомического доступа (рис. 3).

Выводы

1. Исходы послеоперационного стерномедиастинита зависят от характера проведенного лечения.

2. Лечение данного вида осложнения должно осуществляться в специализированном торакальном отделении.

3. Для диагностики СМ необходимо шире использовать компьютерную томографию, спиралевидную компьютерную томографию, ультразвуковую сканнографию с денситометрией.

4. Радикальное хирургическое вмешательство является методом выбора в лечении послеоперационных стерномедиастинитов.

удк 616.5-004.1-038.38-076

Изменения микроциркуляции у больных системной склеродермией

Э.Н. Оттева, К.В. Жмеренецкий, М.А. Ковалева

ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава»,
г. Хабаровск

Системная склеродермия (ССД) – прогрессирующее полисиндромное с характерными изменениями кожи заболевание опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно [3]. Английский ревматолог E.G.L. Vayoters в 1985 г. написал об этом заболевании так: «Системная склеродермия – загадка нашего поколения, драматичная и неожиданная при появлении, уникальная и мистическая в своих клинических проявлениях, прогрессирующая и упорно сопротивляющаяся лечению, приводящая в отчаяние и пациентов и врачей...». Сейчас судьба этих больных не столь драматична, благодаря тому что в течение последних десятилетий ССД была достаточно изучена как клинически, так и

с позиции клеточных и гуморальных нарушений иммунорегуляции.

В основе патогенеза ССД лежит генерализованный фиброз, воспаление, а также каскадные нарушения микроциркуляции [2].

Следует отметить, что, несмотря на прогресс современной фармакологии, возможности воздействия на уже развившийся фиброз довольно ограничены. В то же время диагностика заболевания на ранней стадии позволяет попасть в «терапевтическое окно» и предупредить развитие фиброза на начальных этапах [7].

В настоящее время распространенность ССД составляет 240–290 больных на 1 млн населения. За последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваний склеродермической группы (системного склероза) как классической, так и индуцированной

ССД, обусловленной воздействием промышленных и лекарственных факторов (нередко это препараты, используемые в косметологии) [6].

Поскольку ранняя диагностика ССД позволяет проводить своевременную адекватную терапию, целесообразно использовать методы, выявляющие ранние изменения на уровне микроциркуляторного русла (МЦР). Существует два метода визуализации МЦР.

Первый метод – широкопольная капилляроскопия ногтевого ложа – используется в Институте ревматологии в г. Москве, выполняется с помощью капилляроскопа. Метод является одним из критериев диагностики заболевания и позволяет выявить специфические для ССД изменения: расширенные капилляры и наличие аваскулярных полей.

Другой метод исследования МЦР, более объективный и доступный к применению в клинической практике, – визуализация МЦР бульбарной конъюнктивы путем цифровой видеобиомикроскопии (В.И. Маколкин с соавт., 2004; В.И. Козлов, 2006; Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий, 2008). Авторами последней работы существенно объективизирована методика изучения МЦР. Состояние сосудов бульбарной конъюнктивы отражает состояние МЦР всего организма в целом и более динамично меняется под действием терапии. Поэтому он может быть применен для ранней диагностики ССД и оценки эффективности терапии.

Цель исследования

Сопоставление ранних клинико-лабораторных признаков ССД с параметрами МЦР у больных ССД.

Материалы и методы

Нами наблюдались 22 пациента, соответствовавшие отечественным (Н.Г. Гусева, 1993) и зарубежным критериям ССД (ARA, 1980) (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика группы

Параметры	Системная склеродермия
Пол: Ж/М	21/1
Возраст средний (годы)	48,8 ± 7,9 (22; 69)
Длительность болезни (годы)	10,9 ± 7,8 (0,8; 53)
Форма ССД: n (%)	
диффузная	13 (41 %)
лимитированная	9 (59 %)
Течение заболевания: n (%)	
острое	0 (0 %)
подострое	4 (18 %)
хроническое	18 (82 %)

Все пациенты прошли комплекс клинического, лабораторного и инструментального обследования. Кожный счет определялся по модифицированной методике G.P. Rodnan. Суставные проявления регистрировались по данным клинического и рентге-

нологического исследования. Для выявления висцеральных поражений использовались рентгеноскопия пищевода с бариевой взвесью, ФВД, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография легких, ЭКГ, ЭхоКГ.

Лабораторное обследование включало: общеклинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ревматоидный фактор (РФ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), иммуноглобулины, С-реактивный белок, тимоловую пробу, специфические антиядерные антитела (Scl-70, RNP, АНФ).

В дебюте ССД, т. е. в первый год заболевания, наиболее часто выявлялись следующие симптомы (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости симптомов в дебюте заболевания

Клиника в дебюте	Диффузная ССД, %	Лимитированная ССД, %
Синдром Рейно	77	89
Поражение кожи	38	33
Общие симптомы (субфебрилитет, слабость, потеря веса)	15	11
Суставной синдром	15	67

По нашим данным, частота встречаемости клинических симптомов в дебюте ССД в общих чертах совпадает с данными Института ревматологии: при лимитированной ССД более часто выявляются синдром Рейно и суставной синдром, в то время как при диффузной ССД чаще одновременно наблюдаются сосудистые и кожные изменения [7].

Состояние МЦР исследовали методом компьютерной видеобиомикроскопии микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы на аппаратно-диагностическом комплексе. Аппаратный комплекс состоял из щелевой лампы (ЩЛ-2Б), видеокамеры Panasonic NVGS-500 и системы анализа видеоизображений ВидеоТест-Динамика 4.0 (ОАО «ВидеоТест», г. Санкт-Петербург, 2004) на базе межкафедральной лаборатории микроциркуляции с последующей цифровой обработкой показателей МЦР способом, предложенным Б.З. Сиротиным и К.В. Жмеренецким (г. Хабаровск, 2008). Общее увеличение установки составило 96 крат.

Проведен анализ следующих показателей МЦР:

- ангиоархитектоника МЦР;
- количество функционирующих микрососудов (артериол, венул, капилляров) на 1 мм² конъюнктивы;
- калибр артериол (мкм);
- калибр венул (мкм);
- артериоло-венулярное соотношение;
- степень внутрисосудистой агрегации эритроцитов (площадь агрегатов, мкм²);

– проницаемость микрососудов (оптическая плотность фона конъюнктивы, оптических единиц).

Результаты и обсуждение

На рис. 1. приведен фрагмент МЦР конъюнктивы практически здорового человека. Отчетливо видны артериола, венула, сеть функционирующих капилляров.

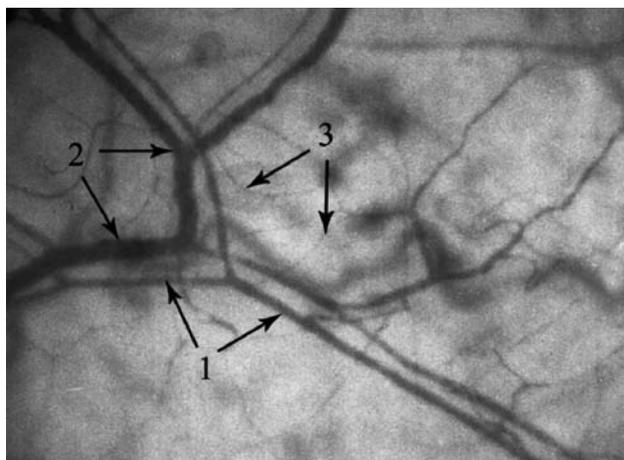


Рис. 1. Нормальное состояние микроциркуляторного русла (1 – артериолы, 2 – венулы, 3 – капилляры)

Системная склеродермия уже на ранней стадии характеризуется изменениями капиллярного кровотока. Параметры микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы динамично меняются в зависимости от степени иммунного воспаления, прогрессирования фиброза, а также под воздействием проводимой терапии.

Лабораторные признаки воспалительной активности (анемия, СОЭ, острофазовые белки) чаще выявляются у пациентов с выраженной внутрисосудистой агрегацией.

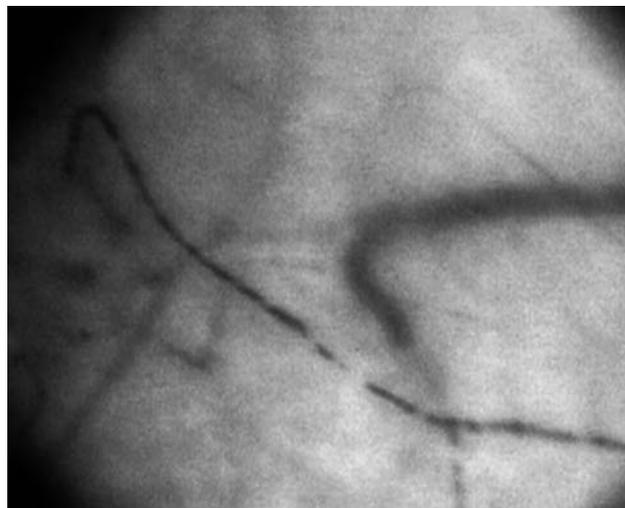
Обнаружены патогномичные изменения микроциркуляторного русла при системной склеродермии:

- редукция приносящего звена микроциркуляторного русла;
- распространенная внутрисосудистая агрегация;
- наличие аваскулярных полей.

Пример 1. Больная В., 40 лет. ССД, диффузная форма, подострое течение. Давность заболевания – 2 года, дебют с феномена Рейно и поражения кожи, в настоящее время ведущий синдром суставной; отмечаются также субфебрилитет, слабость, потеря веса. Кожный счет – 3 балла, I степень выраженности синдрома Рейно. Висцеральных поражений не выявлено. По лабораторным показателям отмечается повышение маркеров иммунного воспаления: Нб – 118 г/л, СОЭ – 55 мм/ч, тимоловая проба – 14 ед., ЦИК – 104 ед., РФ – 47,5 ед., общий белок – 99 г/л, гамма-глобулины – 31,9 %, положительный RNP.



а



б

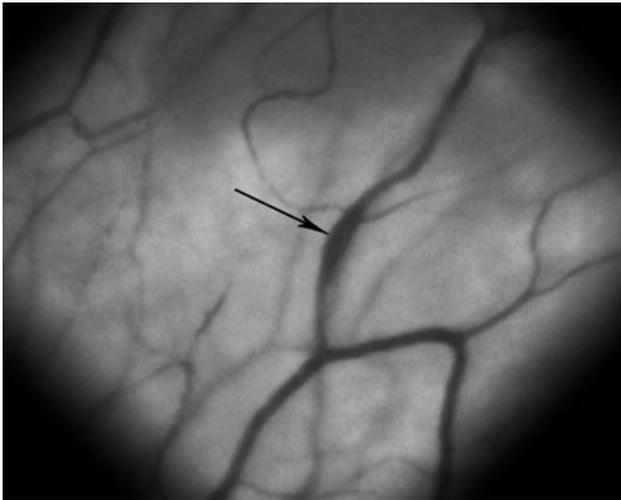
Рис. 2а, б. «Сладж» – феномен в сосудах бульбарной конъюнктивы

У данной больной отчетливо видна (рис. 2) редукция приносящего звена микроциркуляторного русла и распространенная внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови в микрососудах. Это может свидетельствовать о тяжелых расстройствах нутритивного кровотока в тканях и органах.

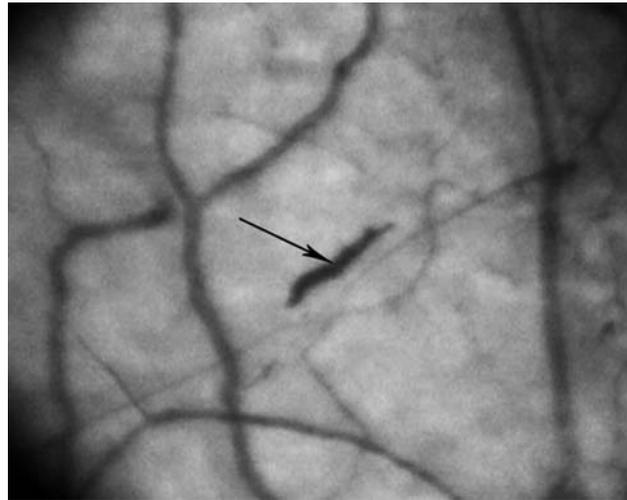
Пример 2. Больная Ц., 43 лет, ССД, диффузная форма, хроническое течение. Давность заболевания –

18 лет, дебют с феномена Рейно и суставного синдрома, в настоящее время имеются также поражение кожи и начальная стадия фиброзного поражения легких и ЖКТ. Кожный счет – 9 баллов. Лабораторные показатели: Нб – 154 г/л, СОЭ – 29 мм/ч, тимоловая проба – 0 ед., ЦИК – 49 ед., общий белок – 66 г/л.

Длительное течение ССД приводит к более выраженным изменениям. Так, идет формирование мешот-



а



б

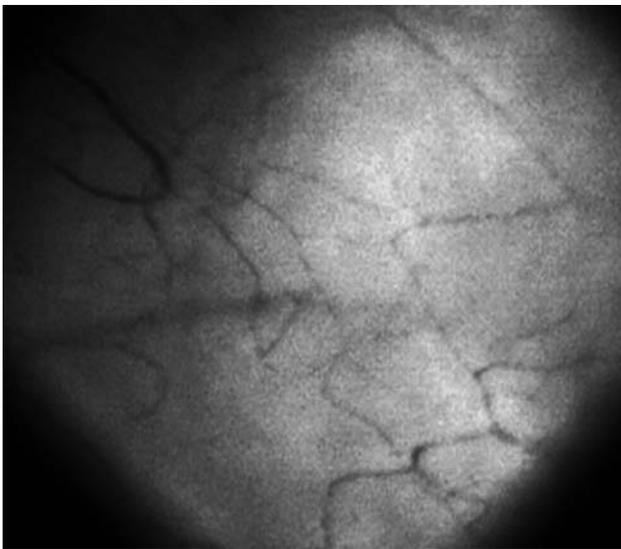
Рис. 3а, б. Сосуды бульбарной конъюнктивы больной Ц.

чатых аневризм (стрелка) с блокадой в них кровотока, что свидетельствует о снижении барьерной функции сосудистой стенки (рис. 3).

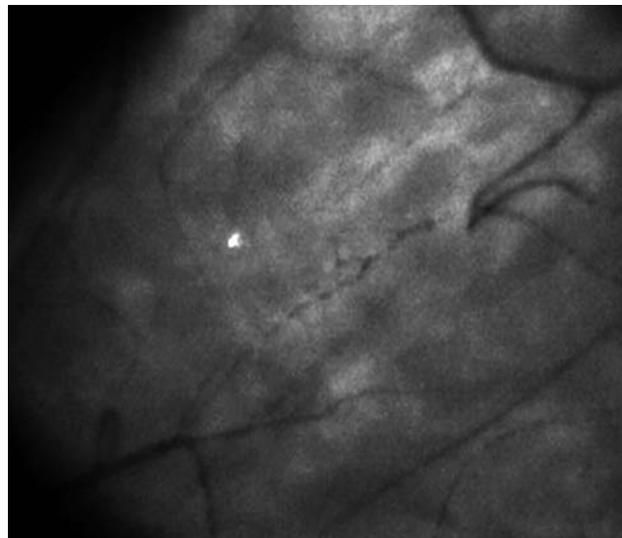
Пример 3. Больная Г., 56 лет. ССД, диффузная форма, хроническое течение. Длительность заболевания – 15 лет, дебют с синдрома Рейно. В настоящее время ведущим синдромом является поражение легких, также присутствуют поражение кожи, суставной синдром,

поражение ЖКТ, полинейропатия. Кожный счет – 23 балла. Лабораторные показатели: Hb – 129 г/л, СОЭ – 20 мм/ч, ЦИК – 48 ед.

На рис. 4 представлены обширные аваскулярные зоны и поля запустевания микроциркуляторного русла. Данная больная имеет существенное кислородное голодание тканей (процесс склероза – далеко зашедший).



а



б

Рис. 4а, б. Сосуды бульбарной конъюнктивы больной Г.

Все пациенты получали необходимый комплекс лечения в зависимости от формы и стадии системной склеродермии:

1. Сосудистые препараты: дезагреганты в сочетании с аспирином; антагонисты кальция; вазопро-стан курсами.

2. Противовоспалительные препараты: малые (10–15 мг/сут) дозы преднизолона, нестероидные противовоспалительные препараты.

3. При наличии базального фиброза – циклофосфан в виде «пульсов» по 1000 мг ежемесячно и/или Д-пеницилламин, метотрексат.

4. Симптоматические препараты.

Таким образом, представлены предварительные данные по исследованию микроциркуляторного русла у больных ССД. Пациенты находятся в процессе на-

блюдения. Планируется динамическое их наблюдение через 6–12 месяцев с оценкой клинико-лабораторной, микроциркуляторной картины заболевания и корреляции с проводимой терапией.

Список литературы

1. Гусева, Н. Г. Проблемы диагностики и лечения системной склеродермии // Рус. мед. журн. – 1998. – № 8.
2. Гусева, Н. Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз // Науч.-практ. ревматология. – 2007. – № 1.
3. Гусева, Н. Г. Системная склеродермия. – М.: Медицина, 1993. – 172 с.
4. Клиническое значение высокочувствительного С-реактивного белка при системной склеродермии / Т. А. Невская, А. А. Новиков, А. И. Сперанский [и др.] // Науч.-практ. ревматология. – 2007. – № 4.
5. Ковганич, Т. А. Сравнительная оценка состояния микроциркуляторного русла ногтевого ложа и бульбарной конъюнктивы у больных системной склеродермией с различными вариантами клинического течения // Укр. ревмат. журн. – 2006. – № 1.
6. Насонов, Е. Л. Ревматология: нац. рук. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. – С. 447–466.
7. Невская, Т. А. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты ранней системной склеродермии. – М., 2004. – 185 с.
8. Особенности перекрестной формы системной склеродермии с ревматоидным артритом (ССД-РА overlap-синдром) / О. В. Десинова, М. Н. Старовойтова, И. А. Гусева [и др.] // Науч.-практ. ревматология. – 2007. – № 4.
9. Сиротин, Б. З. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях / Б. З. Сиротин, К. В. Жмеренецкий. – Хабаровск, 2009. – 78 с.
10. Стерлинг, Дж. Вест. Секреты ревматологии. – М., 1999. – С. 188–199.

удк 616.71-021.3

Редкие синдромы в ревматологии и легочной хирургии. Синдром Горхэма–Стоута

Э.Н. Оттева, Т.Ю. Кочерова, В.А. Чуракова, Е.В. Шепичев, В.И. Мотора, К.П. Топалов
ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК,
ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
г. Хабаровск

Синдром Горхэма–Стоута – Gorham–Stout (массивного остеолизиса) – является редким синдромом, при котором происходит спонтанная прогрессирующая резорбция костей. Диагноз, по существу, является диагнозом исключения и основывается на клинических, радиологических и гистологических результатах

В литературе описано всего 200 случаев этого заболевания, у 57 % заболевших в анамнезе была травма.

Первое описание идиопатического остеолизиса относится к 1838 г. В 1872 г. J. Jackson продемонстрировал случай «boneless arm» [1, 2]: за 11 лет у мужчины произошел полный остеолизис плечевой кости. Дважды у больного отмечались спонтанные переломы этой кости. При этом он длительно продолжал заниматься физическим трудом и умер в возрасте 70 лет.

В 1955 г. Горхэм и Стоут описали 24 случая этого заболевания, назвав их прогрессирующим идиопатическим остеолизисом [3]. В процесс вовлекалась одна кость или кости смежных областей скелета. Однако чаще всего наблюдались поражения черепа, нижней

челюсти (15 %), кости плечевого (26 %) и тазового пояса [3, 4, 5, 6] (рис. 1а, б, в).

Гистологически во всех случаях отмечался прогрессирующий остеолизис (osteolysis), связанный с ангиоматозом кровеносных и иногда лимфатических сосудов, которые, по-видимому, ответственны за разрушение кости. Остеокласты в областях резорбции кости не были найдены. Процессов костного ремоделирования не обнаружено.

Этиология этого заболевания не понятна. Болезнь может развиваться в любом возрасте, но обычно – у подростков и молодых мужчин. Нет никакой родовой или расовой предрасположенности к заболеванию. Предполагается, что остеолизис происходит из-за увеличения числа стимулированных остеокластов. Часто остеолизис является вторичным процессом как проявление других заболеваний [7].

В начале заболевания интрамедуллярно и субкортикально образуются очаги разрыхления, по типу диффузного остеопороза, которые затем медленно прогрессируют и концентрически разрушают кость [4, 8] (рис. 2а, б).

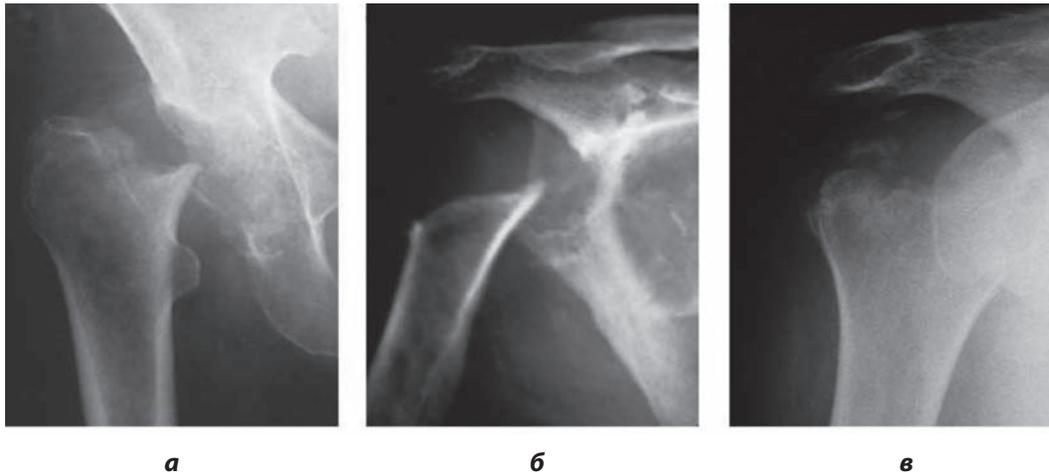


Рис. 1а. Рентгенограмма правой бедренной кости 77-летней женщины через 10 недель после падения с полной резорбцией проксимального отдела бедренной кости; б – рентгенограмма массивного остеолитического проксимального отдела плечевой кости 83-летней женщины; в – рентгенограмма правой плечевой кости 56-летней женщины с лизисом головки плечевой кости. Видны только фрагменты кости

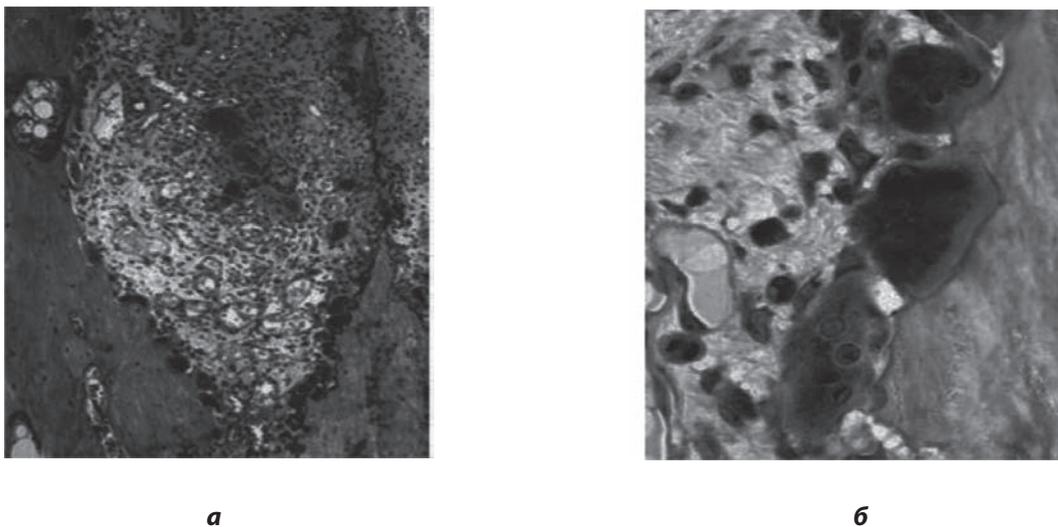


Рис. 2а. Патологическая фиброзная ткань, разросшаяся в бедренной кости вместо трабекул, окруженная множеством разросшихся кровеносных сосудов; б – многоядерные остеокласты на дне Howship's лакун

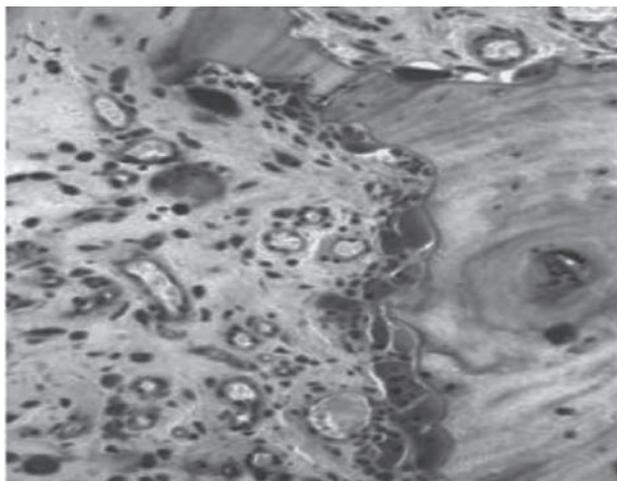
Регенерации кости не происходит, даже при прекращении прогрессирования остеолитического перелома. Патологические переломы никогда не срастаются.

Клинически отмечается боль в месте перелома, в последующем появление деформации и контрактуры в местах переломов, однако функция других отделов конечностей остается сохраненной, новый перелом ассоциируется с новой травмой [9, 10]. Биохимические и гематологические тесты обычно в норме. Проведение их необходимо только для исключения других заболеваний, которые тоже могут привести к спонтанным переломам костей.

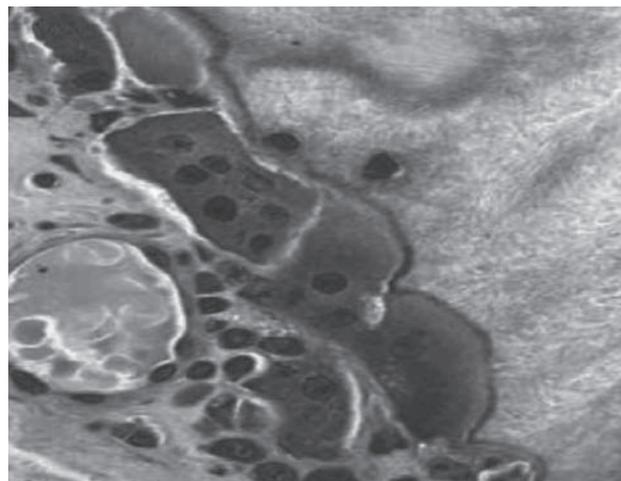
На сегодняшний день предложено несколько версий патогенеза синдрома Горхема–Стоута.

Н.Н. Knoch (1963) предложил версию о «молчащей» гамартоме (silent hamartoma), которая после минимальной травмы становится активной и ведет к резорбции кости. Некоторые ученые считают, что нейроваскулярные изменения, такие же как при атрофии Зудека или альфонейродистрофическом синдроме, играют большую роль в патогенезе остеолитического [11].

J.S. Thompson, D.J. Schurman (1974) утверждали, что развивающиеся изменения связаны с нарушением васкуляризации костной ткани, которая ведет к грануляционным изменениям [9]. J.W. Young, M. Galbraith (1983) предполагали, что остеолитический обусловлен эндотелиальной дисплазией лимфатических и кровеносных сосудов [12] (рис. 3а, б).



а



б

Рис. 3а. Костные трабекулы с огромными остеокластами в лакунах Howship, окруженные васкуляризированной фиброзной тканью; б – многоядерные остеокласты на дне Howship's лакун, окруженные фиброзной тканью с множеством тонкостенных капилляров

G. Heyden (1977) предложил теорию, что ангиоматоз обусловлен развитием локальной гипоксии и ацидозом, которые вызывают активность локальных гидролитических энзимов [13]. По данным М.Е. Spieth, А. Greenspan (1997), костная резорбция является остеокласт-специфическим заболеванием [14].

Таким образом, поскольку остеокласт является главным в патогенезе костной резорбции, то любая его поломка может привести к развитию идиопатического остеолитического. Важная роль в регулировании дифференцировки остеокластов принадлежит системе протоонкогенов. В последнее время появились предположения, что повышение уровня IL-6 также является важным в патогенезе костной резорбции [15, 16, 17, 18, 19, 20].

Приводим **1-й пример** истории болезни № 16149.

Пациентка В., 62 лет, врач, поступила 09.03.2010 в ревматологическое отделение ККБ № 1 г. Хабаровска. Больная страдала псориатическим артритом с 2002 г., когда впервые появились боли и припухлость голеностопных и коленных суставов, сопровождающиеся значительным ограничением движений, утренней скованностью. В дальнейшем присоединились артриты пястно-фаланговых суставов и проксимальных межфаланговых суставов 2-го и 3-го пальцев правой кисти, отмечались боли воспалительного характера в тазобедренных суставах и поясничном отделе позвоночника, с энтезопатиями. Пациентке был установлен диагноз «псориатический артрит», назначена базисная терапия метотрексатом в дозе 15 мг/неделю. На фоне данной терапии была достигнута длительная медикаментозная ремиссия.

С 2007 г. у больной развился инсулинопотребный сахарный диабет 2 типа, средне-тяжелого течения, по поводу чего она получала пролонгированный инсулин (лантус 20 ед/сут) в сочетании с метформином 850 мг/сут.

В октябре 2008 г. при падении с высоты собственного роста у больной произошел остеопоротический перелом головки левой плечевой кости, в связи с чем ее госпитализировали в ортопедическое отделение железнодорожной больницы, где было проведено остеометаллосинтез перелома пластиной. В дальнейшем, при контрольном рентгенологическом обследовании через 3 месяца, были обнаружены очаги разрежения в головке плечевой кости, которые начали прогрессировать. Через 10 месяцев после операции на рентгенограмме был обнаружен полный остеолитический перелом головки и верхней трети плечевой кости слева. Клинически больная отмечала умеренную боль в верхней трети плеча и ограничение объема движений в левом плечевом суставе до уровня 90° во всех плоскостях, в остальных суставах левой верхней конечности движения оставались в полном объеме. Метотрексат пациентка не принимала с момента перелома, хотя постоянно использовала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (нимесулид, диклофенак, мелоксикам).

С января 2010 г. прогрессивно нарастала активность псориатического артрита, сопровождавшаяся выраженным болевым синдромом и скованностью, в процесс вовлеклись мелкие и крупные суставы нижних конечностей, мелкие суставы кистей. Больная постоянно принимала НПВП с кратковременным положительным эффектом.

24.03.2010 пациентка поступила в отделение ревматологии ККБ № 1 г. Хабаровска, где был подтверждена высокая степень активности псориатического артрита. Объективно: общее состояние удовлетворительное, гиперстеник, на коже верхних, нижних конечностей и туловища множественные яркие псориатические бляшки, ногтевые пластины изменены (гиперкератоз, онихомикоз), видимые слизистые бледные. Суставной синдром по типу асимметричного полиартрита с поражением дистальных межфаланговых



а



б

Рис. 4. Рентгенограмма кистей (а) и правого плеча (б) больной В.

суставов 2-го, 3-го пальцев левой кисти, дактилит 3-го пальца правой кисти и 3-го, 4-го пальцев правой стопы, с плотным отеком пальцев и синюшностью кожи, артрит правого коленного сустава. Кроме того, отмечались интенсивные боли в крестцово-подвздошных сочленениях, больше справа. Движения в пораженных суставах резко ограничены из-за боли и отека. Движение в плечевом суставе левой руки до уровня 90°. Сила в кистях снижена до 3 баллов справа, 4 – слева. При аускультации: тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент 2-го тона на аорте, тахикардия до 100 уд./мин., АД – 160/90 мм рт. ст., дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка пальпаторно не увеличены. Стул, диурез в норме.

В анализах крови отмечалась умеренная анемия до 101 г/л, ускорение СОЭ в пределах 54–66 мм/час. При биохимическом исследовании: увеличение трансаминаз в 5 раз (АЛТ – 156 ммоль/л, АСТ – 184 ммоль/л), все другие показатели в пределах нормы. Анализы мочи без признаков патологии. Гликемический профиль 10,6–9,4–18,1–16,7 ммоль/л.

На рентгенограмме кистей и коленных суставов: типичная картина псориатического артрита. На рентгенограмме левой плечевой кости: лизис головки и верхней трети левой плечевой кости, пластина находится в мягких тканях плеча (рис. 4а, б). В отделении, с учетом высокой степени активности болезни и тяжелой сопутствующей патологии, больной проведены 3 сеанса плазмофереза, назначена комбинированная базисная терапия (лефлунамид 20 мг/сут в сочетании с метотрексатом 10 мг в неделю – ввиду диспептических явлений и повышения уровня трансаминаз). 29.05.2010 проведена инфузия 5 мг золедроновой кислоты (акласты). Назначены препараты кальция в сочетании с активным метаболитом витамина D. Проведена симптоматическая терапия с подбором адекватной антигипертензивной терапии, стабилизирован уровень гликемии. Больная была выписана из стационара со значительным улучшением.

Приводим **2-й пример** истории болезни № 15776 (ККБ № 1).

Пациент Ш., 18 лет, студент транспортного колледжа, поступил 20.10.2009 экстренно в отделение легочной хирургии ККБ № 1 г. Хабаровска с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, общую слабость, быструю утомляемость, субфебрильную температуру до 37,3°, выраженную деформацию левой половины грудной клетки.

Из анамнеза известно, что в сентябре 2009 г. больного стала беспокоить общая слабость, быстрая утомляемость, субфебрильная температура, одышка при небольшой физической нагрузке. Пациент самостоятельно заметил втяжение участка грудной клетки в подлопаточной области слева. Обратился в поликлинику по месту жительства. Рентгенологически выявлен левосторонний плеврит, деструктивный процесс в ребрах (с III по XI) слева. Больной амбулаторно консультирован фтизиатром, ортопедом: специфический процесс (туберкулез легких, костей) исключен. В течение последних двух лет отмечал патологические переломы ребер.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, астеническое телосложение, кожные покровы и видимые слизистые бледные, грудная клетка деформирована из-за нарушения целостности каркаса ребер – видимое на глаз втяжение всей левой половины грудной клетки. Здесь же плотный разлитой отек мягких тканей до уровня левой подвздошной кости без воспалительных признаков. При аускультации слева дыхание выслушивалось только в верхних отделах, справа – ослаблено над всей поверхностью легкого. Тоны сердца громкие, ритмичные, тахикардия до 100 уд./мин., АД – 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка пальпаторно не увеличены. Стул регулярный, диурез не изменен.

На обзорной рентгенограмме: картина левостороннего гидроторакса. На компьютерной томографии органов грудной клетки: множественные переломы



Рис. 5. Фотография больного Ш. при выписке

ребер левой половины грудной клетки, переломы части поперечных отростков грудных позвонков. Ребра истончены, часть из них прослеживается в виде фрагментов. Выраженный остеопороз. В плевральной полости большое количество свободной жидкости. Компрессионный ателектаз слева.

При поступлении проведена плевральная пункция, получено 3000 мл экссудата серо-желтого цвета без запаха, плевральная полость дренирована по Бюлау.

В анализах крови отмечался умеренный лейкоцитоз (до 13,7 тыс.) с небольшим сдвигом влево. СОЭ в пределах 10–24 мм/час.

При биохимическом исследовании все показатели в пределах нормы. Анализы мочи без признаков патологии.

В плевральном экссудате: сахар – 7 ммоль/л, амилаза – 42 ммоль/л, при посеве роста микроорганизмов не обнаружено, бактерии туберкулеза и атипичные клетки не найдены. Клеточный состав: лимфоциты – 91 %, эозинофилы – 2 %, с/я – 1 %, макрофаги – 6 %.

При иммунофенотипировании экссудата плевральной полости клеток с атипичным иммунофенотипом не выявлено. В-лимфоциты составили 11 %, Т-лимфоциты – 72 %. Соотношение субпопуляций CD4/CD8 = 3,6.

При биопсии костальной плевры: препараты кусочков плевры представлены поперечно-полосатыми мышцами, волокнами с включениями соединительной ткани и жировой клетчатки. Отмечаются очаговые кровоизлияния, воспалительная инфильтрация с крупными кровеносными сосудами и наложением пленок фибрина.

При биопсии ребра: в препаратах фрагменты костной ткани с прилегающими участками поперечно-полосатых мышц и жировой ткани. Признаков опухолевого роста и специфического воспаления не найдено.

Пациенту проводилась консервативная терапия (диета, голод, парентеральная нутритивная поддержка (нутрифлекс), октреотид по схеме, антиферментные средства, растворы альбумина, свежезамороженная плазма).

03.11.2009 выполнена торакотомия слева с удалением хилоторакса, частичная костальная плеврэктомия, декортикация легкого.

В дальнейшем, несмотря на проводимые мероприятия, длительно сохранялось отделение экссудата хилезного характера по дренажу. На грудной и боковой стенке живота сформировались очаги отечности, имбиции тканей хилезным компонентом. В дальнейшем экссудация разрешена.

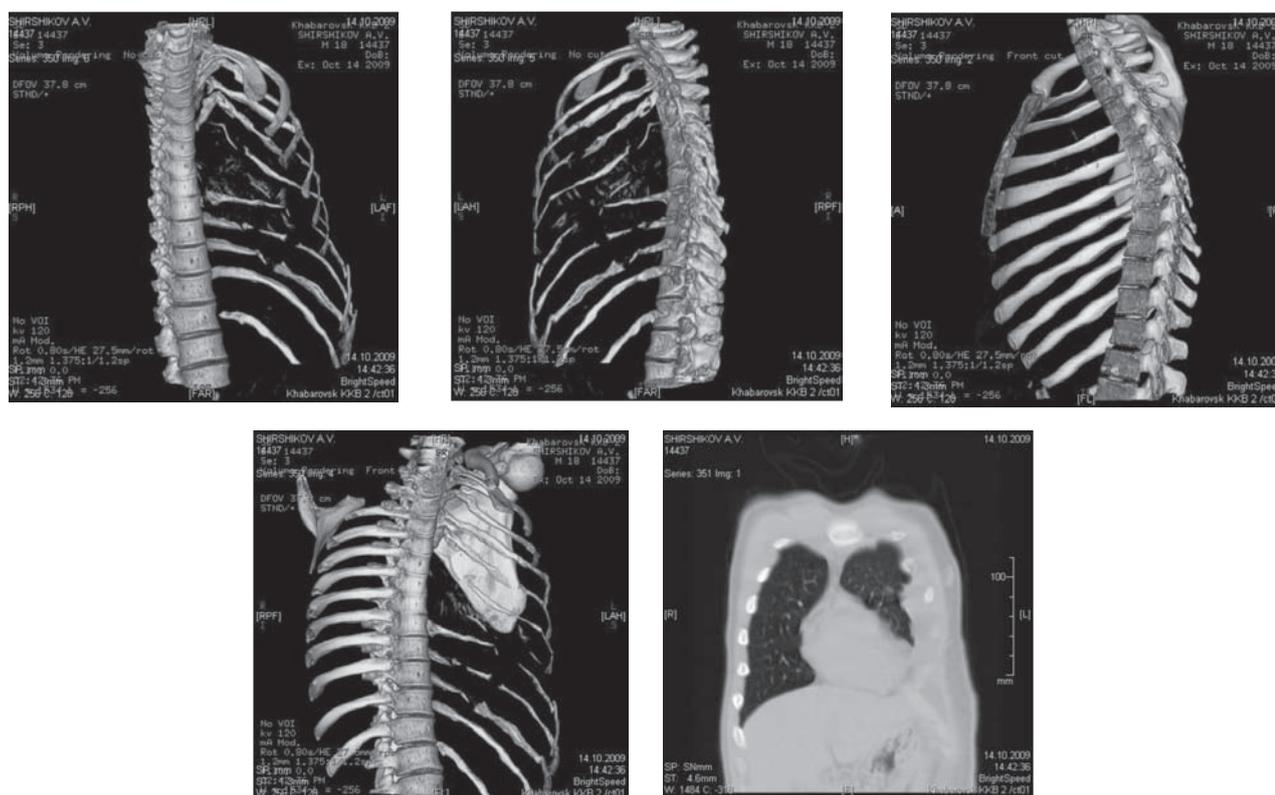
Для уточнения диагноза больной был консультирован медицинским генетиком Перинатального центра г. Хабаровска. На основании ведущих синдромов – массивного остеолитического ребер и рецидивирующего одностороннего хилоторакса был заподозрен редкий синдром Горхэма–Стоута.

21.12.2009 больной переведен в ревматологическое отделение ККБ № 1, где была начата антирезорбтивная терапия бисфосфонатами: инфузия золедроновой кислоты (акласты 5 мг), назначены препараты кальция и активного метаболита витамина D. После длительной комплексной терапии пациент в удовлетворительном состоянии был выписан для амбулаторного лечения и наблюдения по месту жительства (рис. 5). Данные спиральной компьютерной томографии (СКТ) представлены на рис. 6.

Через 3 месяца был проведен осмотр больного, изменений в статусе не отмечено, рекомендована контрольная СКТ. В динамике через 4 месяца (от первоначальной СКТ) была выявлена стабильная картина со стороны ребер, без отрицательной динамики.



a



б

Рис. 6. Серия томограмм больного Ш.: а – при поступлении, б – при выписке

Обсуждение

Идиопатический остеолизис включает гетерогенную группу редких болезней, начинающихся главным образом с периферического остеолиза, без очевидной причины [21]. Чаще это спорадические или семейные случаи с множественными или одиночными очагами остеолизиса.

В представленном первом клиническом случае остеолизис был обусловлен как псориатиче-

ским артритом, так и травмой, что, очевидно, стимулировало работу остеокластов и привело к лизису головки плечевой кости. При этом у больной функция локтевого, лучезапястного суставов сохранялась.

F. Hardegger, L.A. Simpson и G. Segmueller [22] предложили классификацию из пяти типов идиопатического остеолизиса (табл. 1).

Таблица 1

Классификация идиопатического остеолизиса (Hardegger F. и др.)

Типы	Описание
Наследственный мультицентральный остеолизис с доминантным типом наследования	Развивается обычно в возрасте 2–7 лет. Возникает спонтанная боль в кистях и стопах, затем карпотарзальный остеолизис нарастает в течение нескольких лет. В юношеском возрасте самостоятельно прекращается
Наследственный остеолизис с рецессивным типом наследования	Похож на первый тип, но выражен генерализованный остеопороз
Ненаследственный мультицентральный остеолизис с нефропатией	Развивается в раннем детстве. Проявляется лизисом костей запястья и стопы, сопровождается выраженной протеинурией. Смерть больных обусловлена развитием почечной недостаточности и высокой гипертензией
Горхэма синдром	Остеолизис возникает в любой части скелета, носит мультицентральный характер, может начаться в любом возрасте. В очаге остеолизиса обычно обнаруживается гемангиоматозная ткань. Протекает без нефропатии. Остеолизис обычно сам прекращается спустя несколько лет
Винчестера синдром	Аутосомно-рецессивное заболевание, возникает в детском возрасте. Происходит остеолизис карпотарзальных костей с развитием контрактур, поражением кожи, роговицы. Развивается остеопороз. Нефропатии нет

Летальный исход болезни происходит у тех пациентов, у которых процесс локализован в ребрах, нижней челюсти или телах позвонков. Локализация остеолитического процесса в ребрах и телах позвонков приводит к развитию фатальных осложнений (обструкции дыхательных путей с развитием дыхательной недостаточности, компрессии спинного мозга).

Синдром Горхэма включает 10 признаков: гемангиому, массивную костную деструкцию, диффузную мышечную атрофию, хилоторакс, геморрагический экссудат в плевральной полости, костную ангиому, фиброз кости, остеопороз, прогрессирующую костную резорбцию, переломы.

В Англии описано 25 случаев сочетания синдрома Горхэма с хилотораксом, у 10 пациентов хилоторакс был двусторонний. Наличие билатерального хилоторакса у таких больных всегда приводило к фатальному исходу.

В связи с прогрессированием остеолитического процесса были испробованы различные методы лечения, однако консенсуса до сих пор не достигнуто. Ампутация, протезирование, проведение радиотерапии в дозах 30–45 Грей не влияли на прогноз заболевания [18, 19, 20, 21]. Надежды не оправдали и введение эстрогенов, андрогенов, магния, фтористого кальция, гормонов надпочечника, витамина D, соматотропина, проведение ультрафиолетового облучения или переливания плацентарной крови [16, 17, 18].

Описаны схемы лучевой терапии мощностью от 15–20 Грей на области средостения (верхнюю, среднюю и нижнюю в течение 2 недель) до 25–45 Грей. Постепенное увеличение доз лучей до 45 Грей является наиболее эффективной схемой и позволяет избежать развития побочных реакций. Лучевая терапия была удачной у 64 % пациентов с хилотораксом [8, 9].

Другим методом лечения хилоторакса является хирургический – наложение лигатуры на грудной проток [16]. Это позволяет увеличить выживаемость больных с 36 до 64 %. Однако наложение лигатуры на грудной проток не всегда приводит к полному решению проблемы, в таких случаях используются другие методы лечения хилоторакса: плевродез и плеврэктомия [8, 9, 10], возможно сочетание данных методов.

В настоящее время представляется целесообразным раннее назначение антирезорбтивной терапии (кальцитонин или бисфосфонаты), которые могут предотвратить локальное прогрессирование остеолитического процесса.

В нашем втором случае синдром Горхэма сопровождался хилотораксом. Была выполнена торакотомия слева с удалением хилоторакса, частичная костальная плеврэктомия, декорткация легкого и назначены бисфосфонаты. С учетом быстрого прогрессирования заболевания, массивным остеолитическим процессом не только ребер, но и позвонков, прогноз у больного неблагоприятный, однако контрольное обследование и стабилизация СКТ данных через 4 месяца вызывает оптимизм в лечении данного больного.

Список литературы

1. A case of idiopathic multicentric osteolysis / O. Burkhard, J. Beyer, J. Schrezenmeir, A. Brunier, G. Delling // *Med. Klin.* – 1989. – № 84. – P. 364–368.
2. Chambers, T. J. The cellular basis of bone resorption / T. J. Chambers // *Clin Orthop.* – 1980. – № 151. – P. 283–293.
3. Flörchinger, A. Gorham Stout syndrome of the spine: case report and review of literature / A. Flörchinger, E. Bottger, F. Claass-Bottger et al. // *Rofo-Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr.* – 1998. – № 168. – P. 68–76.
4. Gorham, L.W. Disappearing bones: a rare form of massive osteolysis: report of 2 cases, autopsy findings / L. W. Gorham, A. W. Wright, H. H. Schultz, F. C. Maxon // *Am J. Med.* – 1954. – № 17. – P. 674–682.
5. Gorham, L.W. Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone): its relation to hemangiomas / L. W. Gorham, A. P. Stout // *J. Bone Joint Surg [Am].* – 1955. – № 37-A. – P. 985–1004.
6. Gorham's disease of the radius: radiographic, scintigraphic, and MRI findings with pathologic correlation: a case report and review of the literature / M. E. Spieth, A. Greenspan, D. M. Forrester et al. // *Skeletal Radiol.* – 1997. – № 26. – P. 659–663.
7. Gorham's massive osteolysis: the role of radiation therapy and a review of the literature / S. F. Dunbar, A. Rosenberg, H. Mankin et al. // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1993. – № 26. – P. 491–497.
8. Gowin, W. Radiologic diagnosis of massive idiopathic osteolysis (Gorham-Stout Syndrome) / W. Gowin, R. Rahmzadeh // *Rontgenpraxis.* – 1985. – № 38. – P. 128–134.
9. Handl-Zeller, L. Radiotherapy of Morbus Gorham-Stout: the biological value of low irradiation dose / L. Handl-Zeller, G. Hohenberg // *Br. J. Radiol.* – 1990. – № 63. – P. 206–208.
10. Hardegger, F. The syndrome of idiopathic osteolysis: classification, review and case report / F. Hardegger, L. A. Simpson, G. Segmueller // *J. Bone Joint Surg [Br].* – 1985. – № 67-B. – P. 89–93.
11. Heyden, G. Disappearing bone disease: a clinical and histological study / G. Heyden, L.-G. Kindblom, J. M. Nielsen // *J. Bone Joint Surg [Am].* – 1977. – 59-A. – P. 57–61.
12. Horst, M. A rare case of so-called idiopathic osteolysis associated with a lymphangioma of the fibula / M. Horst, J. Zsernaviczky, G. Z. Delling // *Orthop.* – 1979. – № 117. – P. 88–95.
13. Jackson, J. B. S. A boneless arm / J. B. S. Jackson // *Boston Med. Surg J.* – 1838. – № 18. – P. 368–369.
14. Jackson, J. B. S. Absorption of the humerus after fracture / J. B. S. Jackson // *Boston Med. Surg J.* – 1872. – № 10. – P. 245–247.

15. Johnson, P. M. *Observations of massive osteolysis: a review of the literature and report of a case* / P. M. Johnson, J. G. McClure // *Radiology*. – 1958. – № 71. – P. 28–42.

16. Kery, L. *Massive osteolysis: report of two cases* / L. Kery, H. W. Wouters // *J. Bone Joint Surg [Br.]*. – 1970. – № 52-B. – P. 452–459.

17. Knoch, H. J. *Die Gorhamsche Krankheit aus klinischer Sicht* / H. J. Knoch // *Zentralbl Chir.* – 1963. – № 18. – P. 674–683.

18. Milner, S. M. *Disappearing bones* / S. M. Milner, S. L. Baker // *J. Bone Joint Surg [Br.]*. – 1958. – № 40-B. – P. 502–513.

19. *Progressive vertebral collapse in diffuse angiomatosis* / J. W. Young, M. Galbraith, J. Cunningham et al. // *Metab. Bone Dis. Relat. Res.* – 1983. – № 5. – P. 53–60.

20. Stöve, J. *Massive osteolysis of the pelvis, femur and sacral bone with a Gorham-Stout syndrome* / J. Stöve, A. Reichelt // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 1995. – № 114. – P. 207–210.

21. Thompson, J. S. *Massive osteolysis: case report and review of the literature* / J. S. Thompson, D. J. Schurman // *Clin. Ortho P.* – 1974. – № 103. – P. 206–211.

22. Tilling, G. *Disappearing bone disease, Morbus Gorham: report of a case* / G. Tilling, B. Skobowytsh // *Acta Orthop. Scand.* – 1968. – № 39. – P. 398–406.

УДК 615.8:614.21 (571.620-25)

Анализ использования методов реабилитации с позиции современного подхода на стационарном этапе лечения

Т.М. Полякова

ГУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.И. Сергеева» МЗ ХК,
г. Хабаровск

Актуальность

Как известно, лавинообразная медикализация не привела к снижению заболеваемости. Большинство современных отечественных и зарубежных школ все более признают важность реабилитационной медицины. Если в период своего становления процесс реабилитации был тесно привязан к стационару, то в настоящее время он уже не ассоциируется только с больницей.

Проекты современности по улучшению качества медицинской помощи предполагают использование физических методов лечения преимущественно на амбулаторно-поликлиническом этапе медицинской реабилитации. В появляющихся стандартах федерального уровня арсенал методов физиотерапии для лечения больных по нозологическим формам заболеваний на стационарном этапе, вопреки практическим данным, ограничен либо вообще отсутствует.

А между тем практические выводы по использованию физических факторов в специализированных отделениях краевой больницы утверждают позитивное отношение лечащих врачей к этому вопросу. Рациональная программа реабилитации на стационарном этапе в Краевой клинической больнице № 1 включает в себя использование физиотерапии, рефлексотерапии, лечебной физкультуры и массажа. Учитывая особенность специализированных отделений, методы реабилитации начинают, как правило, с первых дней поступления плановых больных, а также мо-

гут быть отсроченные по времени назначения методы по мере появления показаний у больных, поступивших экстренно.

В настоящее время современная физиотерапия располагает методами многостороннего воздействия, в том числе со сверхмалыми энергетическими параметрами, незначимыми даже с точки зрения нейрофизиологии, а также с доминированием в определенных методах информационной составляющей, что снимает практически все ограничения для назначения этих методов и даже у тяжелобольных.

Цель исследования

Проанализировать использование методов физиотерапии в отделениях больницы.

Материалы и методы

Анализ использования методов физиотерапии, рефлексотерапии, лечебной физкультуры и массажа отображает стабильно высокие показатели процента охвата по больнице, который составляет более 50 % за многие годы.

Обсуждение

В пульмонологическом отделении 74 % лечившихся больных получают физиотерапию (дециметровую или сантиметроволновую терапию, ультразвуковую терапию на область симпатического ствола грудного отдела позвоночника, лазерную терапию на биологически активные точки, лечебную физкультуру (ЛФК), вакуумный массаж); 40 % из этого числа больных с ХОБЛ, бронхиальной астмой получают рефлекс-

сотерапию и более 70 % по показаниям – ингаляционную терапию пульмикорта, антиривента на небулайзере; 22 % от общего количества больных в отделении получают внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК).

В отделении сосудистой хирургии по значимости первостепенное значение отдается ВЛОК, около 40 % больных с атеросклеротическими поражениями периферических сосудов, экстракраниальными стенозами, флеботромбозами, посттромбофлеботическим синдромом получают ВЛОК. Процент охвата больных в этом отделении до 78 %, кроме ВЛОК в комплекс входит локальная барокамера, импульсные синусоидально-модулированные токи, активно влияющие на коллатеральный кровоток и микроциркуляцию, магнитотерапия бегущим полем, магнитолазерная терапия.

Процент охвата больных методами физиотерапии в неврологическом отделении также более 70 %, нейрореабилитация больных ишемическим инсультом проводится с использованием ВЛОК (около 30 % больных от общего количества), методик кинезотерапии, электрофореза седативных препаратов, нейропротекторов, электростимуляции антагонистов спастических мышц, магнитолазерной терапии.

В кардиохирургическом отделении все больные, перенесшие операцию на сердце (коронарное шунтирование, по поводу пороков), получают лечебную физкультуру и массаж, охват 100 %; для снятия болевого синдрома в грудной клетке, являющегося следствием оперативного вмешательства, межреберной торакалгии, применяется электрофорез анальгезирующих препаратов, магнитолазерная терапия; при послеоперационном экссудативном плеврите – электрофорез кальция, йодистого калия; у больных с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, постинфарктным кардиосклерозом, ревматической болезнью сердца, перед коронароангиографией проводится ВЛОК.

В ревматологическом отделении процент использования методов физиотерапии составляет 66 %, до 50 % из них получают комплекс ЛФК и массажа; у больных с ревматоидным артритом с активностью процесса II, недостаточностью функции суставов II–III, с преобладанием болевого синдрома, а также при полиостеоартрозе проводится электрофорез крема/геля «Долгит», хондроксида, ультрафонофорез гормональных препаратов и хондропротекторов; магнитолазерная терапия.

В отделении торакальной хирургии процент охвата подобным лечением составляет 43 %; среди нозологических форм заболеваний – острые и хронические формы абсцесса легких, послеоперационная реабилитация у больных, перенесших операции на легких, при этих состояниях проводится электроэлими-

нация антибиотиков, вводимых инфузионным путем; при хронических процессах (абсцесс, свищи), протекающих торпидно, применяется ВЛОК; магнитолазерная терапия применяется на послеоперационные раны, свищи.

По остальным отделениям процент использования колеблется от 37 % (кардиологическое, эндокринологическое) до 23 % (травматологическое) и до 43 % (ЛОП-отделение и отделение челюстно-лицевой хирургии).

Эффективность лечения составляет в среднем 83 % (улучшений), по ВЛОК – от 68 до 86 %.

Стабильные и довольно-таки значимые показатели использования методов физиотерапии в большинстве отделений свидетельствуют в пользу их эффективности и объективной необходимости в комплексной терапии. В условиях стационара методы физиотерапии, рефлексотерапии являются способом, синергично действующим в комплексе общих лечебных мер, методом выбора для купирования болевого синдрома, остро возникших заболеваний или обострений сопутствующей патологии со стороны чаще всего опорно-двигательного аппарата, верхних дыхательных путей, при осложнениях после операций либо альтернативным методом лечения при непереносимости лекарственных препаратов или их побочного действия.

Выводы

Краевая клиническая больница № 1 активно участвует в инновационной деятельности, внедряются и осваиваются новейшие медицинские технологии в кардиохирургической области, в диагностике и лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, эндопротезировании суставов.

Поэтому необходимо изменить уровень оказания физиотерапевтической помощи на стационарном этапе за счет внедрения новых методов и методик, созвучно вписывающихся в новые технологии, осваиваемые в отделениях больницы.

Усилившиеся в последнее время явления негативизма к возможностям применения физических факторов по-прежнему базируются на пресловутом кивании за поддержкой в сторону зарубежной тактики лечения на госпитальном этапе оказания лечебной помощи.

И несмотря на имеющиеся разноречивые мнения по поводу их назначения на госпитальном этапе, особенно в условиях краевой больницы, где процент больных, поступающих по экстренным показаниям, велик (до 43 %), физиотерапевтические методы, как показывает выше представленный анализ, имеют свой статус правомерности и востребованности.

Правила для авторов

Уважаемые авторы! Просим вас соблюдать следующие правила.

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна иметь сопроводительное направление, подписанное руководителем учреждения, в котором выполнена работа. На изобретение или рационализаторское предложение представляется один экземпляр копии авторского свидетельства или удостоверения.

3. В редакцию направляются:

а) отпечатанные первый и второй экземпляры текста статьи на листах формата А4 (210 x 297 мм) через полтора интервала (оригинальные исследования – до 12 страниц, включая таблицы, рисунки и список литературы; лекции и обзоры – до 15 страниц; опыт клинической работы – до 5 страниц). Текст должен быть набран шрифтом Arial или Times New Roman, кегль 12 или 14, без двойных пробелов;

б) резюме на русском и английском языке, объемом не более $\frac{1}{3}$ страницы, с указанием 3–5 ключевых слов;

в) один экземпляр сопроводительного направления;

г) электронный вариант на CD или DVD-диске, flash-накопителе с текстом и таблицами в формате Word (DOC или RTF), рисунками в форматах TIFF, PSD, JPG (разрешение не ниже 300 dpi) для растровой графики, CDR, AI – для векторной графики. Допустимы таблицы и диаграммы в формате Excel (XLS).

4. На первой странице статьи должны быть: УДК, ее название, фамилии и инициалы авторов, полное, без сокращений, наименование учреждения. Второй экземпляр статьи подписывается всеми авторами с указанием фамилии, имени, отчества и почтового адреса автора для переписки, а также номеров контактных телефонов. Материал статьи должен быть тщательно выверен, без обширных исторических и литературных сведений, без орфографических ошибок и опечаток. Цитаты, формулы, дозы лекарственных средств визируют на полях. В формулах необходимо размечать:

а) строчные «а» и прописные «А» буквы (прописные обозначают двумя черточками снизу, строчные – сверху);

б) латинские (подчеркивают синим карандашом) и греческие (красным) буквы;

в) подстрочные (р.) и надстрочные (Ю) буквы и цифры.

5. Иллюстрации (фотографии, графики, схемы, карты и др.) представляют в черно-белом варианте в двух экземплярах. Фотографии должны иметь контрастное изображение на плотной глянцевой бумаге, без изгибов и повреждений. Рисунки, схемы и карты исполняются черной тушью на плотной бумаге или при помощи компьютерной графики. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом указывают ее номер, название статьи, фамилию первого автора, верх и низ. Подрисовочные подписи печатают на отдельном листе с указанием номеров рисунков, их названий и объяснением условных обозначений. При представлении микрофотографий должны быть указаны метод окраски и кратность увеличения.

6. Таблицы представляются на отдельных листах. Они должны быть компактными, иметь название, а головка (шапка) таблицы – точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал необходимо представить статистически обработанным. Фото-таблицы не принимаются.

7. Сокращения терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Названия фирм, предприятий-изготовителей медикаментов, реактивов и аппаратуры следует давать в оригинальной транскрипции с указанием страны-производителя. Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ).

8. Пристатейный библиографический список печатают на отдельном листе. Представляют только относящиеся к обсуждаемому вопросу работы на русском и других языках. Список должен быть оформлен в соответствии с ГОСТ 7.1–84 «Библиографическое описание документа» с учетом новейших изменений. Все источники должны быть пронумерованы и соответствовать нумерации (в квадратных скобках) в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные материалы не принимаются. Объем библиографического списка не должен превышать 25 источников.

9. Не подлежат представлению в редакцию статьи, направленные для опубликования в другие журналы или уже опубликованные.

10. Все присланные статьи рецензируются. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать поступившие материалы. Корректуры авторам не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращаются. Переписка между авторами и редакцией в таких случаях не ведется.

11. Редакция оставляет за собой право размещать фрагменты статей, резюме в массовых электронных базах данных и web-страницах Internet.

12. При невыполнении указанных правил статьи к публикации не принимаются.

Редакция

Уважаемые
рекламодатели!
Предлагаем разместить
необходимую вам рекламу
в журнале «Здравоохранение
Дальнего Востока».
Расценки самые низкие
в регионе!

*Наш адрес: 680009, г. Хабаровск,
ул. Краснодарская, 9.*

*Связаться с нами можно по:
тел./факсу: **72-87-15**,
e-mail: **izdat@ipksz.khv.ru***