

**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ:**

Г.Г.Пискунов
(главный редактор),
А.В.Глазунов,
Ю.С.Голов,
В.И.Маколкин,
А.И.Мартынов,
Л.К.Мошетова,
Л.И.Ольбинская,
А.И.Синопальников
(зам. главного редактора),
Н.И.Фролов,
А.И.Хазанов
(научный редактор),
И.Л.Халиф,
Э.Г.Щербакова

Учредитель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

Издатель:

ООО «Издательский дом «М-Вести»

Тираж 2500 экз.

Журнал зарегистрирован
Комитетом РФ по печати 20.03.1996 г.
(№ 014612)

Подписные индексы:

71842 – для индивидуальных подписчиков

38039 – для предприятий и организаций

(по объединенному каталогу
«Пресса России» агентства АПР
на 2-е полугодие 2004 г.)

Адрес редакции:

Москва, ул. Поликарпова, д.10
Тел./факс: (095)946-0716

Для корреспонденции:

125284, г. Москва, а/я 74,

журнал «Российские

медицинские вести»

E-mail: rm-vesti@mtu-net.ru

«Russian Medical News»

Address of Editorial Office:

Polikarpova, 10,

Moscow, Russia.

Электронная версия журнала
находится в Интернете на веб-сайте
<http://www.m-vesti.ru>

Журнал входит в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК Минобразования
России, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора наук

Перепечатка материалов только с разрешения
главного редактора и издателя.

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несут рекламодатели

© «Российские медицинские вести»

РОССИЙСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ

Вести

В номере:

Пневмонии

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

Плоидометрия в диагностике гиперпластических
процессов

Коррекция психосоматических нарушений
при стенокардии напряжения и алекситимии

Качество жизни больных ИБС при гиполипидемической
фармакотерапии

Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса
у больных с химическим ожогом пищевода и желудка

Влияние запора у беременных на состояние кишечной
и генитальной микрофлоры

Физические свойства цереброспинальной жидкости
в оценке тяжести черепно-мозговой травмы

Гемодинамические аспекты хирургии варикоцеле

Стратегия борьбы с клещевым энцефалитом

Состояние научных исследований в области лечения
метастатического колоректального рака печени

Вновь избранные академики РАМН
и члены-корреспонденты РАМН

СОДЕРЖАНИЕ № 1, 2004

Лекции, обзоры

- Синопальников А.И.*
Пневмонии 4
- Шилов А.М., Мельник М.В., Чубаров М.В., Рыбкина Т.Е.*
Артериальная гипертензия и сахарный диабет 17

Исследования

- Автандилов Г.Г., Лысенко О.Н.*
Плоидометрия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия 22
- Бурлова Е.С., Провоторов В.М.*
Коррекция психосоматических нарушений при стенокардии напряжения и алекситимии 28
- Маль Г.С.*
Качество жизни больных ишемической болезнью сердца при длительной гиполипидемической фармакотерапии 32
- Пинчук Т.П., Абакумов М.М., Самохвалова В.И., Ильяшенко К.К., Береснева Э.А., Гуляев А.А., Савинцева Е.А.*
Эндоскопическая и рентгенологическая диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у больных с химическим ожогом пищевода и желудка 36
- Халиф И.Л., Подзолкова Н.М., Конович Е.А., Назарова С.В., Гвасалия А.Г.*
Влияние запора у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника 43

Опыт клинициста

- Денисов А.С., Шеколова Н.Б.*
Физические свойства цереброспинальной жидкости в оценке тяжести черепно-мозговой травмы 48
- Кондаков В.Т., Пыков М.И., Спортус Р.М., Филиппова Е.А., Годлевский Д.Н., Любаева М.Ю., Колесников В.Г.*
Гемодинамические аспекты хирургии варикоцеле 52

Особое мнение

- Шкода А.С.*
Биофизический подход в прогнозировании медико-демографических процессов 57

В президиуме РАМН

- Вновь избранные академики РАМН и члены-корреспонденты РАМН 62
- Насонов Е.Л.*
Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема 67
- Злобин В.И.*
Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе 68
- Константинов Б.А., Воробьев Г.И., Скипенко О.Г.*
О состоянии и перспективах развития научных исследований по проблеме комбинированного лечения метастатического колоректального рака печени 70

Информация

- Правила для авторов 72

CONTENTS № 1, 2004

Lectures, reviews

- Sinopal'nikov A.I.*
Pneumonia 4
- Shilov A.M., Mel'nik M.V., M.V.Chubarov, T.Ye.Rybkina, I.Yu.Sokolinskaya*
Systemic hypertension and diabetes mellitus 17

Investigations

- Avtandilov G.G., Lysenko O.N.*
Ploidometrics in diagnostics of hyperplastic processes of endometrium 22
- Burlova Ye.S., Provorotov V.M.*
Correction of psychosomatic disorders in effort angina pectoris and alexithymia 28
- Mal' G.S.*
Quality of life of the ischemic heart disease patients
at long-term hypolipidemic pharmacotherapy 32
- Pinchuk T.P., Abakumov M.M., Samokhvalova V.I., Ilyashenko K.K.,
Beresneva E.A., Gulyaev A.A., Savintseva Ye.A.*
Endoscopic and roentgenologic diagnostics of gastroesophageal reflux in patients
with corrosive lesions of esophagus and stomach 36
- Khalif I.L., Podzolkova N.M., Konovich Ye.A., Nazarova S.V., Gvasaliya A.G.*
Constipation in pregnant women as a factor, determining intestinal and genital
microflora and intestinal permeability 43

The clinician's experience

- Denisov A.S., Schekolova N.B.*
Physical properties of cerebrospinal fluid in assessment of craniocerebral trauma severity 48
- Kondakov V.T., Pykov M.I., Sporius R.M., Filippova Ye.A.,
Godlevsky D.N., Lyubayeva M.Yu., Kolesnikov V.G.*
Hemodynamic aspects of varicocele surgery 52

Special opinion

- Skoda A.S.*
Biophysical approach in forecasting of medical and demographic processes 57

In the Presidium of the RAMS

- Newly elected RAMS academicians and RAMS corresponding members 62
- Nasonov Ye.L.*
Rheumatoid arthritis as a multidisciplinary problem 67
- Zlobin V.I.*
The Russian tick-borne encephalitis: epidemiological status and control strategy
at present time 68
- Konstantinov B.A., Vorob'yev G.I., Skipenko O.G.*
The present state and perspectives of scientific investigations in combined treatment
of colorectal carcinoma liver metastasis 70

Information

- Rules for Authors 72

УДК 616.24-002

Пневмонии

А.И.Синопальников

Кафедра пульмонологии с курсом фтизиатрии
Государственного института усовершенствования врачей МО РФ (Москва)

РЕЗЮМЕ

В лекции представлен современный взгляд на пневмонию с обсуждением широкого круга вопросов эпидемиологии, этиологии, патогенеза, диагностики и антимикробной химиотерапии внебольничной пневмонии, нозокомиальной пневмонии, аспирационной пневмонии и пневмонии у лиц с дефектами иммунитета.

Ключевые слова: пневмония, антимикробная химиотерапия.

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальной природы) заболеваний, сопровождающихся очаговым поражением респираторных отделов легких с наличием внутриальвеолярной экссудации, выявляемой при физическом и рентгенологическом исследовании, а также с лихорадочной реакцией и интоксикацией, выраженными в различной степени.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия развития заболевания, особенности инфицирования легочной ткани, состояние иммунологической реактивности организма больного. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмонии.

1. Внебольничная (приобретенная вне лечебного учреждения); синонимы: домашняя, амбулаторная.
2. Нозокомиальная (приобретенная в лечебном учреждении); синонимы: госпитальная, внутрибольничная.
3. Аспирационная.
4. Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Наибольшее практическое значение имеет подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные). Такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием их разграничения является окружение, в котором развилась пневмония.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ) в 1999 г. в России среди лиц в возрасте ≥ 18 лет было зарегистрировано 440 049 случаев внебольничной пневмонии (3,9‰). Эти показатели, однако, не отражают истинной заболеваемости, которая, согласно расчетам, достигает 14–15‰, а общее число больных ежегодно в нашей стране превышает 1 500 000 человек [Чучалин А.Г., 2000].

Как показывают зарубежные эпидемиологические исследования, заболеваемость внебольничной пневмонией у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне – от 1–11,6% у лиц молодого и среднего возраста до 25–44% в старших возрастных группах (≥ 65 лет). В частности, в США ежегодно диагностируется 3 000 000–4 000 000 случаев внебольничной пневмонии, при этом госпитализируются более 900 000 заболевших, среди которых непосредственно от внебольничной пневмонии

Таблица 1

Этиология внебольничной пневмонии

Возбудитель	Частота обнаружения, %
<i>S. pneumoniae</i>	20–60
<i>H. influenzae</i>	3–10
<i>M. pneumoniae</i>	5–50
<i>C. pneumoniae</i>	5–15
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , другие грамотрицательные энтеробактерии	3–10
<i>S. aureus</i>	3–10
В отдельных случаях – <i>S. pyogenes</i> , <i>C. psittaci</i> , <i>C. burnetii</i> , <i>Legionella pneumophila</i> и др.	?
Возбудитель не обнаружен	~ 50

Примечание. В 3–40% случаев внебольничной пневмонии установлено сочетание типичных (*S. pneumoniae* и др.) и атипичных (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) возбудителей.

Таблица 2

Этиология нозокомиальной пневмонии

Возбудитель	Частота обнаружения, %
<i>P. aeruginosa</i>	25–35
Возбудители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	25–35
<i>S. aureus</i>	15–35
Анаэробы (обычно в сочетании с грамотрицательными бактериями)	10–30
<i>H. influenzae</i>	10–20
<i>S. pneumoniae</i>	10–20

(и ее осложнений) ежегодно умирают более 60 000 человек.

Летальность при внебольничной пневмонии оказывается наименьшей (1–3%) среди лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. Напротив, в старших возрастных группах при сопутствующих заболеваниях (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистые заболевания и др.), а также при тяжелом течении пневмонии (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, тахипноэ >30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15–30%.

Нозокомиальная пневмония развивается у 0,5–1% больных, госпитализированных по поводу других заболеваний. В хирургических стационарах и отделениях интенсивной терапии этот показатель возрастает до 15–20%, а среди больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (так называ-

емая вентиляторассоциированная пневмония), – до 18–60%.

ЭТИОЛОГИЯ

Пневмонию могут вызывать различные возбудители. Из ткани легких больных, умерших от пневмонии, удалось выделить более 100 видов микроорганизмов, однако на практике в подавляющем большинстве случаев пневмонию вызывает ограниченное число возбудителей.

Основные возбудители внебольничной пневмонии. Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) остается наиболее частым возбудителем внебольничной пневмонии (табл. 1). Два других возбудителя – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* – часто встречаются у лиц молодого и среднего возраста (20–30% и более), однако у пациентов старшего возраста их этиологическая роль менее значительна (1–3%). *Legionella pneumophila* – редкий возбудитель внебольничной пневмонии, хотя легионеллезная пневмония занимает второе место (после пневмококковой) по частоте летальных исходов. *Haemophilus influenzae* чаще обуславливает развитие

пневмонии у курильщиков и пациентов, страдающих хроническим бронхитом или хронической обструктивной болезнью легких.

Escherichia coli и *Klebsiella pneumoniae* (реже другие представители семейства *Enterobacteriaceae*) встречаются, как правило, у пациентов с наличием факторов риска (сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность и др.). Вероятность стафилококковой пневмонии (*Staphylococcus aureus*) возрастает у лиц пожилого возраста или у перенесших грипп.

Основные возбудители нозокомиальной пневмонии. В этиологии нозокомиальной пневмонии преобладают возбудители семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также *Staphylococcus aureus* (табл. 2). Выделяют также особый тип нозокомиальной пневмонии – вентиляторассоциированную пневмонию (ВАП), этиология которой зависит от длительности пребывания пациента на ИВЛ. При так называемой ранней ВАП (развитие заболевания в первые 4 дня пребывания на ИВЛ) наиболее вероятными возбудителями являются *Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину – MSSA). Развитие поздней ВАП (более 4 дней нахождения на ИВЛ) связывают прежде всего с *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., представителями семейства *Enterobacteriaceae* и реже *Staphylococcus aureus* (штаммы, устойчивые к метициллину – MRSA).

Основные возбудители аспирационной пневмонии. При развитии аспирационной пневмонии во внебольничных условиях наряду с анаэробами определенное этиологическое значение имеют и микроорганизмы, привычно колонизирующие верхние дыхательные пути даже у практически здоровых лиц, – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. При нозокомиальном (внутрибольничном) происхождении аспирационной пневмонии особое значение приобретают грамотрицательные микроорганизмы.

В контексте аспирационной пневмонии нередко рассматривается и абсцесс легкого – патологический процесс, характеризующийся формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани в результате ее некроза и гнойного расплавления. Развитие абсцесса легкого (вследствие аспирации содержимого ротоглотки) связывают прежде всего с анаэробной флорой – *Bacteroides* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями.

Основные возбудители пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета. Наиболее разнообразна этиология пневмонии у больных с иммунодефицитом. Дефекты клеточного иммунитета (прежде всего ВИЧ-инфицированные больные) предрасполагают к развитию инфекций, вызываемых инкапсулированными бактериями (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). Напротив, у данной категории больных менее часто в качестве возбудителей пневмонии выступают *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и атипичные микроорганизмы. У больных СПИДом при количестве CD4⁺-лимфоцитов выше 200/мм³ наиболее частыми возбудителями пневмонии являются пневмококк и гемофильная палочка. Следует учитывать и высокую вероятность развития стафилококковой пневмонии (у наркоманов). При количестве CD4⁺-лимфоцитов ниже 200/мм³ наряду с перечисленными микроорганизмами возрастает этиологическое значение *Pneumocystis carinii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Mycobacterium kansasii*. В отсутствие адекватной профилактики пневмоцистная пневмония развивается у 70–80% ВИЧ-инфицированных лиц и до сих пор считается наиболее частым начальным проявлением СПИДа. Цитомегаловирусная инфекция, напротив, чаще развивается у

реципиентов донорских органов и костного мозга и существенно реже у больных СПИДом.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют четыре патогенетических механизма, с разной частотой обуславливающих развитие пневмонии:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит трикуспидального клапана, септический тромбофлебит вен таза);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, абсцесс печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация содержимого ротоглотки – основной путь инфицирования респираторных отделов легких, а значит, и основной патогенетический механизм развития пневмонии, как внебольничной, так и нозокомиальной. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *Streptococcus pneumoniae*, могут колонизировать ротоглотку, но нижние дыхательные пути при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки – физиологический феномен, наблюдаемый у 70% здоровых лиц преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, слаженный механизм мукоцилиарного клиренса, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей, обеспечивая их стерильность. В случаях же повреждения механизмов самоочищения трахеобронхиального дерева, например при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов, устойчивых к действию защитных механизмов макроорганизма, что также приводит к развитию пневмонии.

Ингаляция микробного аэрозоля – реже наблюдаемый путь развития пневмонии. Он играет основную роль при инфицировании нижних дыхательных путей облигатными возбудителями, например *Legionella* spp. Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus* spp.) и непосредственное распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом описанных особенностей патогенеза пневмоний становится ясно, что их этиология связана с микрофлорой верхних дыхательных путей. Зависимость видового состава микрофлоры верхних дыхательных путей от характера окружающей среды, в которой находится индивид, его возраста и общего состояния здоровья возможно использовать для прогнозирования этиологии пневмоний.

ДИАГНОСТИКА

Внебольничная пневмония. Подозрение на пневмонию может возникнуть при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боль в груди. Больные пневмонией часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, сильное ночное потоотделение. Информация, получаемая при физическом обследовании больных, зависит от многих факторов, включая степень тяжести заболевания, распространенность пневмонической инфильтрации, возраст, сопутствующие заболевания.

Классические объективные признаки пневмонии – укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или инспираторной крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания, однако у части больных объективные признаки пневмонии могут отличаться от типичных или отсутствовать (-20% больных).

Наиболее важным диагностическим исследованием является рентгенография грудной клетки. Практически всегда диагностика пневмонии основывается на обнаружении очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой поражения органов дыхания. Ценность рентгенографии органов грудной клетки состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации, т.е. в верификации диагноза пневмонии (как правило, при наличии соответствующих клинических признаков*), но и в оценке динамики патологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести забо-

левания и служат своеобразным «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

В анализах крови определенное клиническое значение имеет подсчет числа лейкоцитов: лейкоцитоз более $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции, а лейкопения ниже $3 \cdot 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \cdot 10^9/\text{л}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками пневмонии. К числу стандартных методов исследования у больных пневмонией, нуждающихся в госпитализации, относятся и биохимические анализы крови – функциональные тесты печени и почек, определение содержания электролитов.

Установление факта пневмонии, основанное на результатах объективного и рентгенологического исследования, может быть приравнено лишь к синдромному диагнозу, нозологическим же он становится после определения возбудителя.

В предсказании этиологии внебольничной пневмонии имеет значение тщательный анализ эпидемиологического анамнеза (табл. 3).

Несмотря на то что в отдельных случаях прослеживается связь между возбудителем пневмонии и ее клиническими и рентгенологическими проявлениями, особенности клинико-рентгенологического течения пневмонии не могут считаться адекватными предикторами этиологии заболевания. При этом конкретные клинические симптомы часто связывают не с биологией возбудителя, а с такими факторами макроорганизма, как возраст, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний.

Стандартными методами исследования являются бактериоскопия с окраской по Граму и посев мокроты, получаемой при глубоком откашливании. Обнаружение в мазке значительного количества грамположительных или грамтрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (грамположительные ланцетовидные диплококки – *Streptococcus pneumoniae*; скопления грамположительных кокков в виде гроздьев – *Staphylococcus aureus*, грамтрицательные коккобациллы – *Haemophilus influenzae*) может служить ориентиром для назначения антибактериальной терапии. Диагностическая ценность результатов исследования мокроты может быть оценена как высокая при выделении потенциального возбудителя в концентрации более 10^5 КОЕ/мл. Интерпретация результатов бактериоскопии и посева мокроты должна проводиться с учетом клинических данных.

Тяжелобольным, в том числе большинству госпитализированных больных, следует до начала антибактериальной терапии дважды произвести посева венозной крови (кровь берут из разных мест с интервалом 10 мин и более). Однако, несмотря на важность получения лабораторного материала (мокрота, кровь) до назначения антибиотиков, микробиоло-

* Диагноз внебольничной пневмонии становится определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух клинических признаков среди следующих: а) острое начало заболевания, сопровождающееся лихорадкой (температура выше $38,0^\circ\text{C}$); б) кашель с мокротой; в) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука); г) лейкоцитоз (более $10 \cdot 10^9/\text{л}$) и/или палочкоядерный сдвиг (выше 10%).

Таблица 3

Эпидемиология и факторы риска развития внебольничной пневмонии известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грамотрицательные бактерии кишечной группы (например, <i>Klebsiella pneumoniae</i>)
Хронический бронхит, курение	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp.
Декомпенсированный сахарный диабет	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , возбудители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Chlamidophila (Chlamydia) pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Эпидемия гриппа	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие пневмонии на фоне бронхоэктазии, муковисцидоза	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>P. cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>Staphylococcus aureus</i> , анаэробы
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>Legionella pneumophila</i>
Вспышка заболевания в тесно взаимодействующем коллективе (школьники, военнослужащие)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamidophila pneumoniae</i>

гическое исследование не должно служить причиной задержки антибактериального лечения. Особенно это относится к больным с тяжелым течением заболевания.

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila (Chlamydia) pneumoniae* и *Legionella*, не рассматривается в ряду обязательных методов исследования, поскольку с учетом повторного взятия сыворотки крови в остром периоде заболевания и в периоде реконвалесценции (через несколько недель от начала заболевания) это не клинический, а эпидемиологический уровень диагностики.

Фибробронхоскопию с количественной оценкой микробной обсемененности полученного материала («защищенная» браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж) или другие методы инвазивной диагностики (транстрахеальная аспирация, трансторакальная биопсия и др.) применяют в отдельных случаях – при пневмонии у пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета, подозрении на туберкулез легких при отсутствии продуктивного кашля, обструктивном пневмоните на почве рака легкого, аспирации инородного тела бронха и т.д.

К сожалению, у большого числа больных ($\geq 50\%$) вследствие субъективных и объективных

трудностей не удается определить возбудителя пневмонии. Это возможно при некорректном заборе материала или его отсутствии (мокрота), погрешностях в проведении микробиологического исследования, распространенной практике приема больным антибактериальных препаратов до обращения к врачу (например, прием даже одной дозы потенциально эффективного антибиотика делает маловероятным выделение культуры пневмококка). В этой связи для предсказания возможной этиологии заболевания от врача требуется понимание менее специфичной информации, а именно – анализ данных эпидемиологического анамнеза (см. выше) и особенностей клинического течения пневмонии в каждом конкретном случае.

Высокой демонстративностью отличается так называемая крупозная пневмония, связанная исключительно с пневмококковой инфекцией. Среди ведущих клинических признаков этой формы заболевания – острое начало, потрясающий озноб, рвота, боль в груди при вдохе, стойко высокая температура тела с последующим критическим падением, отчетливость аускультативных и перкуторных изменений в легких, отделение «ржавой» или бурой, тягучей стекловидной мокроты. При рентгенографии органов грудной клетки визуализируется гомогенная инфильтрация

Таблица 4

Частота выявления отдельных признаков внебольничной пневмонии различной этиологии (собственные данные)

Пневмония	Признак, % больных		
	боль в груди	кровохарканье	лобарная/псевдолобарная (очагово-сливная) инфильтрация
Пневмококковая ($n = 71$)	63,3	35,2	45,1
Микоплазменная ($n = 32$)	37,5	3,1	21,9
Неизвестной этиологии ($n = 78$)	46,2	10,3	39,7

доли или сегмента(ов), характерны отчетливая плевральная реакция Оли, ограниченный плевральный выпот. Крупозная пневмония – едва ли не единственная форма заболевания, при которой клинико-рентгенологический диагноз приравнивается к этиологическому (пневмококковая пневмония!).

Несмотря на статистически достоверные различия в частоте отдельных симптомов или признаков заболевания в зависимости от его этиологии, у небольшой части больных наблюдаются значительные клинические «перекресты» (табл. 4), что затрудняет диагностическую ориентированность врача и объясняет отказ от разделения внебольничной пневмонии на типичную и атипичную в современных рекомендациях по ведению данной категории больных.

Нозокомиальная пневмония. Основная проблема диагностики нозокомиальной пневмонии состоит в том, что сходная клиническая картина нередко отмечается при многочисленных синдромосходных заболеваниях или патологических состояниях (ателектаз, инфаркт легкого вследствие тромбоза ветвей легочной артерии, медикаментозно обусловленные заболевания легких, отек легких и т.д.). В связи с этим предлагается учитывать следующие диагностические критерии заболевания, которые обычно используют в исследовательских целях:

- появление свежих очагово-инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме;
- наличие двух или более признаков из указанных: а) лихорадка $> 39,3$ °C; б) бронхиальная гиперсекреция; в) $PaO_2^* / FiO_2^{**} < 240$ мм рт.ст.;
- два или более из следующих признаков: а) кашель, одышка, фокус крепитации или влажных хрипов, бронхиального дыхания; б) лейкопения (менее $4 \cdot 10^9 / л$) или лейкоцитоз (более $12 \cdot 10^9 / л$) с палочкоядерным сдвигом (более 10%); в) гнойная мокрота или бронхиальный секрет с обнаружением при цитологическом исследовании более 25 полиморф-

но-ядерных лейкоцитов в поле зрения при малом увеличении ($\times 100$).

В большинстве случаев доступными материалами для микробиологического исследования являются откашливаемая мокрота, аспираты из носоглотки, трахеостомы и эндотрахеальной трубки. Всем больным показан посев крови (желательно до начала антибактериальной терапии).

Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что при нозокомиальной пневмонии, по крайней мере в 50% случаев, удается выделить более одного микроорганизма. В то же время даже при использовании современных инвазивных методов диагностики (браш-биопсия слизистой оболочки с применением «защищенной» щетки, бронхоальвеолярный лаваж, трансторакальная тонкоигльная биопсия) практически в половине случаев не удается выделить возбудителя нозокомиальной пневмонии.

Аспирационная пневмония. В большинстве случаев можно установить факторы, предрасполагающие к аспирации. Зачастую заболевание начинается постепенно с повышения температуры тела, кашля с экспекторацией гнойной мокроты. Наиболее типичная локализация аспирационной пневмонии – верхний сегмент нижней доли или задний сегмент верхней доли легкого. Расположение очагово-инфильтративных изменений в легких зависит от положения больного в момент аспирации: в положении лежа чаще поражаются верхние доли, в полусидячем – нижние. Аспирационная пневмония имеет тенденцию к затяжному течению с развитием поздних гнойных осложнений в виде абсцесса легкого или эмпиемы плевры. Характерными симптомами поздних осложнений являются некроз ткани легкого с формированием полостей и/или эмпиемы, гнилостное отделяемое, признаки хронического инфекционного заболевания с затянувшимся течением, снижением массы тела и анемией.

Говоря об этиологической диагностике аспирационной пневмонии, следует особо отметить, что обычные диагностические методики не позволяют идентифицировать анаэробные микроорганизмы. Это связано с тем, что материал, контаминированный

* Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови.

** Содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (за 1 принимается 100% содержание кислорода).

микрофлорой верхних дыхательных путей, становится непригодным для выделения анаэробов. Следует отметить также отсутствие распространенной практики их идентификации в большинстве микробиологических лабораторий. Эталонным диагностическим подходом у данной категории больных следует считать получение неконтаминированного содержимого нижних дыхательных путей (например, транстрахеальная аспирация) с обязательной идентификацией анаэробов.

Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета. Пневмония у ВИЧ-инфицированных больных. Среди многообразных этиологически клинических проявлений легочных инфекций у больных СПИДом целесообразно выделять бактериальную пневмонию (прежде всего пневмококковую), пневмоцистную пневмонию и туберкулез. Пневмоцистная пневмония – наиболее раннее и самое распространенное осложнение СПИДа, а пневмония вообще (преимущественно бактериальная) – самая частая причина смерти при этом заболевании.

Для больных СПИДом с пневмоцистной пневмонией характерны непродуктивный кашель в течение нескольких недель, прогрессирующая одышка и субфебрильная температура. Напротив, продуктивный кашель как доминирующий признак легочной инфекции скорее всего указывает на отсутствие пневмоцистной пневмонии, для которой характерна двусторонняя интерстициальная инфильтрация. При этом в 10–30% случаев на рентгенограмме отсутствуют какие-либо патологические изменения. Иногда визуализируются очагово-инфильтративные изменения в верхних долях, что характерно для пациентов, получавших профилактические ингаляции пентамида. Типичными для большинства больных СПИДом с развитием пневмоцистной пневмонии являются снижение PaO_2 в артериальной крови и SaO_2 , а также снижение диффузионной способности легких. Пневмоцистная пневмония относится к поздним стадиям ВИЧ-инфекции ($CD4^+$ -лимфоцитов менее 200 в 1 мм^3).

Для обнаружения *Pneumocystis carinii* может быть использован различный клинический материал: свободно отделяемая мокрота, индуцированная мокрота (достигается с помощью ингаляции изотонического раствора $NaCl$), жидкость, получаемая при бронхоальвеолярном лаваже, трахеальный аспират, трансбронхиальный биоптат, материал, полученный при открытой биопсии легкого.

Пневмония у ВИЧ-неинфицированных больных. Пневмонии бактериального происхождения составляют более 70% всех случаев очагово-инфильтративных изменений в легких у лиц с иммунодефицитом, к развитию которого могут привести как основное заболевание (например, лимфома), так и его лечение (интенсивная химиотерапия).

Клиническая симптоматика пневмонии у лиц с иммунодефицитом неспецифична. Острое начало, относительная непродолжительность респираторных симптомов (кашель, одышка) свидетельствуют о бактериальной инфекции. Как правило, развивается лихорадка даже у больных с нейтропенией, хотя само по себе повышение температуры тела у этих больных может и не иметь инфекционного происхождения. Столь же неспецифичны и данные рентгенографии (очагово-инфильтративные изменения).

В случае обнаружения у больных с иммунодефицитом очаговых инфильтратов в легких необходимы тщательная дифференциальная диагностика с исключением по возможности прогрессирования основного заболевания (например, лимфангит), непосредственного вовлечения в патологический процесс легких (например, системные заболевания соединительной ткани) и последствий лечения (лекарственно-зависимая патология легких, лучевой пневмонит).

В качестве рутинных методов обследования лихорадящих больных с иммунодефицитом рекомендуются посев крови и мокроты, бактериоскопия. В отдельных случаях для подтверждения диагноза пневмонии и установления ее причины применяют инвазивные методы диагностики (фибробронхоскопия с получением жидкости бронхоальвеолярного лаважа, трансбронхиальная биопсия, транстрахеальная аспирация и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Внебольничная пневмония. Современные подходы к ведению взрослых больных ВП позволяют значительному их числу с успехом лечиться на дому. В этой связи особое значение приобретают показания к госпитализации.

1. Данные физического обследования: частота дыхания ≥ 30 в 1 мин; диастолическое артериальное давление ≤ 60 мм рт.ст.; систолическое артериальное давление < 90 мм рт.ст.; частота сердечных сокращений ≥ 125 в 1 мин; температура тела $< 35,0$ °C или $\geq 40,0$ °C; нарушение сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов в периферической крови $< 4,0 \cdot 10^9$ /л или $> 25,0 \cdot 10^9$ /л; SaO_2 $< 92\%$ (по данным пульсоксиметрии); PaO_2 < 60 мм рт.ст. и/или $PaCO_2$ > 50 мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом; содержание креатинина в сыворотке крови $> 176,7$ мкмоль/л или азота мочевины $> 7,0$ ммоль/л (азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14); пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полости (полостей) распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтра-

Таблица 5

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у пациентов, получающих лечение амбулаторно

Особенности нозологической формы	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Комментарии
Нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин внутрь или макролиды внутрь*	Респираторные (левофлоксацин, моксифлоксацин) фторхинолоны внутри или доксициклин внутрь**	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания
Нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат внутри или цефуроксим аксетил внутрь	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутри или цефтриаксон*** в/м, в/в	

* Следует отдавать предпочтение макролидным антибиотикам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (кларитромицин, азитромицин, рокситромицин, спирамицин). Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию ВП (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).

** Доксициклин также можно назначать исключительно при подозрении на атипичную этиологию пневмонии, однако следует учитывать высокий (>25%) уровень резистентности к нему пневмококков в Российской Федерации.

*** При невозможности приема лекарств внутрь, в остальных случаях парентеральные антибиотики не имеют преимуществ перед пероральными.

ции на 50% и более в течение ближайших 2 сут); гематокрит <30% или уровень гемоглобина <90 г/л; внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.); сепсис или полиорганная недостаточность, проявляющаяся метаболическим ацидозом (рН <7,35), коагулопатией.

3. Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

Вопрос о предпочтительности стационарного лечения больных ВП может также рассматриваться в следующих случаях:

- возраст старше 60 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний (хронический бронхит или ХОБЛ, бронхоэктазия, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, выраженный дефицит массы тела, cerebrovasкулярные заболевания);
- неэффективность стартовой антибактериальной терапии;
- желание пациента и/или членов его семьи.

Больному с признаками тяжелого течения ВП (тахипноэ ≥ 30 /мин, систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст., двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация, быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров >4 ч; острая почечная недостаточность) требуется неотложная госпитализация в ОРИТ.

Рекомендации по эмпирической терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных больных представлены в табл. 5. Пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, делят на 2 группы, различающиеся по этиологической структуре и тактике антибактериальной терапии. Режим дозирования антибактериальных препаратов см. в табл. 9. В первую группу включены пациенты в возрасте до 60 лет без сопутствующей патологии. Адекватный клинический эффект может быть получен у них при применении пероральных препаратов. В качестве средств выбора рекомендуются амоксициллин или макролидные антибиотики. Несмотря на то что *in vitro* аминопенициллины воздействуют на весь спектр потенциальных возбудителей внебольничной пневмонии, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности как этих антибиотиков, так и представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

Макролидам следует отдавать предпочтение в первую очередь при непереносимости β -лактамов или подозрении на атипичную этиологию заболевания (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). Хотя на основании

Таблица 6

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у госпитализированных больных

Особенности нозологической формы	Наиболее актуальные возбудители	Рекомендованные режимы терапии		Комментарии
		препараты выбора	альтернативные препараты	
Пневмония нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Бензилпенициллин в/в, ампициллин в/в или в/м, амоксциллин/клавуланат в/в, цефуроксим в/в или в/м, цефотаксим в/в или в/м, цефтриаксон в/в или в/м	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в	Возможна ступенчатая терапия. При стабильном состоянии пациента допускается сразу назначение препаратов внутрь
Пневмония тяжелого течения*	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в, цефотаксим в/в + макролид в/в, цефтриаксон в/в + макролид в/в	Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в, «ранние» фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в + цефалоспорины III поколения в/в	Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, стойкая сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания

* При подозрении на инфекцию, вызванную *P. aeruginosa*, препаратами выбора являются цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, тикариллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы (меропенем, имипенем), ципрофлоксацин. Все указанные препараты можно применять в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами II–III поколения. При подозрении на аспирацию назначают амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикариллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы.

клинико-лабораторных данных точная этиологическая диагностика внебольничной пневмонии сомнительна, определенные клинические признаки все же характерны для заболевания, вызванного хламидиями или микоплазмой. К этим признакам относятся постепенное (в течение 3–7 дней) начало, дебют заболевания с симптоматикой поражения верхних дыхательных путей, непродуктивный кашель, внелегочная симптоматика – миалгии, артралгии, головная боль, диарея. В качестве альтернативных препаратов рекомендуются респираторные фторхинолоны.

Сопутствующие заболевания, влияющие на этиологию и прогноз ВП: ХОБЛ, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, злоупотребление алкоголем, наркомания.

Вторую группу составили лица пожилого возраста (60 лет и старше) и/или пациенты с сопутствующими заболеваниями, оказывающими влияние на этиологию и являющимися факторами риска неблагоприятного прогноза при внебольничной пневмонии. У больных этой группы адекватный клинический эффект также может быть получен при назначении пероральных антибиотиков. Но поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе обладающих некоторыми механизмами развития резистентности) у таких больных возрастает, в качестве препаратов выбора рекомендуются ингибиторзащищенные аминопенициллины или цефалоспорины II поколения. В ряде случаев назначают комбинированную терапию β-лактамами и макролидами в связи с возможной хламидийной этиологией внебольничной пневмонии, однако достоверных данных о преимуществе комбинированной терапии по сравнению с монотерапией β-лактамами нет. Альтернативой комбинированной терапии β-лактамами и макролидами могут быть респираторные фторхинолоны с повышенной антипневмококковой активностью (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Распространенную в некоторых регионах Российской Федерации практику широкого использования аминогликозидов (гентамицин и др.) при лечении внебольничной пневмонии следует признать ошибочной, так как они не активны в отношении пневмококка и атипичных возбудителей.

Первоначальную оценку эффективности антибактериальной терапии проводят через 48–72 ч после начала лечения (повторный осмотр). Желателен телефонный контакт с пациентом на следующий день после начала лечения. Основными критериями эффективности лечения в эти сроки являются снижение интоксикации и температуры, уменьшение одышки и других проявлений дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются вы-

Таблица 7

Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии

Особенности нозологической формы	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пневмония, возникшая в отделении общего профиля, без факторов риска* или ранняя вентилятор-ассоциированная пневмония**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , реже <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефалоспорины II–III поколения (кроме цефтазидима)	Фторхинолоны (например, левофлоксацин), цефепим + аминогликозид
Поздняя вентиляторассоциированная пневмония*** или пневмония, возникшая в отделении общего профиля (при наличии факторов риска)	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S. aureus</i> (включая MRSA)	Цефепим, цефтазидим или цефоперазон + аминогликозид, фторхинолоны (например, левофлоксацин)	Карбапенемы, тикарциллин/клавуланат или пиперациллин/тазобактам аминогликозид, азтреонам, ванкомицин

* Факторы риска: недавняя операция на органах брюшной полости, аспирация – анаэробы; кома, травма головы, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, грипп, «внутривенные» наркоманы – *S. aureus*; высокодозная глюкокортикоидная терапия, цитостатическая терапия, нейтропения – *Legionella spp.*, *P. aeruginosa*, *Aspergillus spp.*; длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, лечение глюкокортикоидами, антибиотиками, бронхоэктазия, муковисцидоз – *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*

** Развитие пневмонии в первые 4 дня применения ИВЛ.

*** Развитие пневмонии при применении ИВЛ более 4 дней.

Таблица 8

Целенаправленная антибактериальная терапия пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета

Возбудитель	Препараты выбора
Бактерии <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Грамотрицательные бактерии <i>Legionella spp.</i>	Бензилпенициллин, цефотаксим или цефтриаксон Цефуросксим, цефотаксим или цефтриаксон Цефтазидим/цефепим или ципрофлоксацин+аминогликозиды, карбапенемы Макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) или фторхинолоны (например, левофлоксацин)
Вирусы Цитомегаловирус <i>Influenza</i> Herpes simplex	Ганцикловир Амантадин (грипп типа А) Ацикловир
Микобактерии <i>M. tuberculosis</i> <i>M. avium</i>	Изониазид, рифампицин, пипразинамид+этамбутол или стрептомицин Кларитромицин + этамбутол ± ципрофлоксацин
Грибы <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Aspergillus spp.</i>	Триметоприм/сульфаметоксазол Флуконазол или амфотерицин В Амфотерицин В затем итраконазол Амфотерицин В или итраконазол

сокая лихорадка и интоксикация или прогрессирует симптоматика, следует признать лечение неэффективным, антибактериальный препарат заменить и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

При нетяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры (в течение 3–4 дней). При этом длительность лечения составляет 7–10 дней. В эти же сроки обычно

исчезает лейкоцитоз. У больных с выявленными клиническими и/или эпидемиологическими данными, свидетельствующими о микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания, продолжительность терапии должна составлять 14 дней, хотя имеются сообщения об эффективности и более коротких курсов антибактериальной терапии при атипичной пневмонии. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при внебольничной пневмонии стафилококковой этиологии или

Таблица 9

Режим дозирования антибактериальных препаратов для эмпирической терапии пневмонии у взрослых

Препараты	Внутрь	Парентерально	Примечания
1	2	3	4
<i>Природные пенициллины</i>			
Бензилпенициллин	–	2 млн ЕД 4-6 раз в сутки	
Бензилпенициллин прокаин	–	1,2 млн ЕД 2 раза в сутки	
<i>Аминопенициллины</i>			
Амоксициллин	0,5–1 г 3 раза в сутки	Не применяется	Внутрь независимо от приема пищи
Ампициллин	Не рекомендуется	1–2 г 4 раза в сутки	Низкая биодоступность при приеме внутрь
<i>Ингибиторзащищенные пенициллины</i>			
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г 3 раза в сутки или по 1 г 2 раза в сутки	1,2 г 3 раза в сутки	До или во время еды
Тикарциллин/клавуланат	–	3,2 г 3 раза в сутки	
Пиперациллин/тазобактам	–	4,5 г 3 раза в сутки	
<i>Цефалоспорины II поколения</i>			
Цефуросим	–	0,75 г 3 раза в сутки	
Цефуросим аксетил	0,5 г 2 раза в сутки	–	При приеме после еды биодоступность увеличивается
<i>Цефалоспорины III поколения</i>			
Цефотаксим	–	1–2 г 2–3 раза в сутки	
Цефтриаксон	–	1–2 г 1 раз в сутки	
<i>Цефалоспорины IV поколения</i>			
Цефепим	–	1–2 г 2 раза в сутки	
<i>Ингибиторзащищенные цефалоспорины</i>			
Цефоперазон/сульбактам	–	2–4 г 2 раза в сутки	
<i>Карбапенемы</i>			
Имипенем	–	0,5 г 3–4 раза в сутки	
Меропенем	–	0,5 г 3–4 раза в сутки	
<i>Макролиды</i>			
Азитромицин	0,25 г 1 раз в сутки*	–	До еды
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	0,5 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Рокситромицин	0,15 г 2 раза в сутки	–	Независимо от приема пищи
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза в сутки	1,5 млн МЕ 3 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Эритромицин	0,5 г 4 раза в сутки	0,5–1,0 г 4 раза в сутки	Строго до еды
<i>Линкозамиды</i>			
Клиндамицин	0,3–0,45 г 4 раза в сутки	0,3–0,9 г 3 раза в сутки	До еды
Линкомицин	0,5 г 3 раза в сутки	0,3–0,6 г 2 раза в сутки	До еды
<i>Тетрациклины</i>			
Доксициклин	0,1 г 2 раза в сутки	0,1 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи
Ципрофлоксацин	Не рекомендуется	0,2–0,4 г 2 раза в сутки	До еды. Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al ухудшает всасывание
Офлоксацин	Не рекомендуется	0,4 г 2 раза в сутки	Независимо от приема пищи. Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al ухудшает всасывание

* В первые сутки назначают двойную дозу – 0,5 г.

Таблица 9 (окончание)

1	2	3	4
<i>Респираторные фторхинолоны</i>			
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	0,5 г 1 раз в сутки	Независимо от приема пищи. Одновременный прием антацидов, препаратов Mg, Ca, Al ухудшает всасывание
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	0,4 г 1 раз в сутки	
<i>Аминогликозиды</i>			
Гентамицин	–	3–5 мг/кг 1 раз в сутки	
Амикацин	–	15–20 мг/кг 1 раз в сутки	
<i>Другие препараты</i>			
Рифампицин		0,3–0,45 г 2 раза в сутки	
Метронидазол	0,5 г 3 раза в сутки	0,5 г 3 раза в сутки	

вызванной грамотрицательными энтеробактериями – от 14 до 21 дня. При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии составляет 21 день.

При поступлении больного внебольничной пневмонией в стационар необходимо прежде всего оценить тяжесть состояния пациента и решить вопрос о месте его лечения (отделение общего профиля или ОИТ).

У госпитализированных больных подразумевается более тяжелое течение внебольничной пневмонии, поэтому начинать терапию целесообразно с парентерально вводимых антибиотиков. Через 3–4 дня лечения при достижении клинического эффекта (нормализация температуры, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) возможен переход с парентерального на пероральный способ применения препарата до завершения полного курса антибактериальной терапии. При нетяжелом течении заболевания у госпитализированных больных допускается сразу назначение антибиотиков внутрь.

Рекомендации по эмпирической терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных больных представлены в табл. 6.

У госпитализированных пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией рекомендуется применение бензилпенициллина, ампициллина или ингибиторзащищенных аминопенициллинов, парентеральных цефалоспоринов II–III поколения, альтернативой которым могут стать респираторные хинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). Клинические данные о преимуществе какого-либо из указанных антибактериальных препаратов или о присоединении на первом этапе лечения макролидных антибиотиков отсутствуют.

При тяжелой внебольничной пневмонии назначение антибактериальной терапии должно быть неотложным; отсрочка в назначении антибиотика на 8 ч уже существенно ухудшает прогноз. Средствами вы-

бора являются парентерально вводимые ингибиторзащищенные пенициллины или цефалоспорины III поколения в комбинации с макролидами для парентерального введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин). Такие комбинации воздействуют практически на весь спектр потенциальных возбудителей (как типичных, так и атипичных) тяжелой ВП.

Потенциально перспективными являются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) для парентерального применения, обладающие повышенной антипневмококковой активностью и влияющие практически на все возбудители.

Нозокомиальная пневмония. При выборе антибиотиков для пациентов с нозокомиальной пневмонией учитывают отделение, в котором он находится (общего профиля или реанимационное), применение ИВЛ и время развития вентиляторно-ассоциированной пневмонии (табл. 7). Эмпирическую терапию планируют на основании локальных данных о чувствительности вероятных возбудителей. Обязательным является исследование мокроты (при этом желательное получение материала инвазивными методами с количественной оценкой микробной обсемененности) и гемокультуры.

Длительность применения антибиотиков при нозокомиальной пневмонии определяют индивидуально.

Аспирационная пневмония. С учетом того, что развитие аспирационной пневмонии связано прежде всего с анаэробной флорой (нередко в сочетании с энтеробактериями), в качестве препаратов выбора или альтернативы применяют антибиотики с антианаэробной активностью.

Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам в/в; бензилпенициллин в/в, затем амоксициллин внутрь (ступенчатая терапия); бензилпенициллин+метронидазол в/в, затем амоксициллин+метронидазол внутрь (ступенчатая терапия).

Альтернативные препараты: линкосамиды+ аминогликозиды II–III поколения; фторхинолоны+метронидазол; карбапенемы.

Длительность антибактериальной терапии аспирационной пневмонии определяют индивидуально.

Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета. По аналогии со всеми другими формами пневмонии после установления возбудителя выбор адекватной схемы лечения значительно упрощается (табл. 8).

У пациентов с неустановленным этиологическим диагнозом выбор лечения зависит от клинических симптомов, количества CD4⁺-лимфоцитов (индикатор стадии заболевания у больных СПИДом), изменений на рентгенограмме и степени тяжести пневмонии.

Режим дозирования антибактериальных препаратов представлен в табл. 9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бартлетт Д. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. – М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2000. – 192 с.
2. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: «РМ-Вести», 1998. – 28 с.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: Боргес, 2002.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. – М.: Экономика и информатика, 2002. – 480 с.
5. Egan J. Pneumonia in the immunocompromised host / Ed. R.Albert, S.Spiro, J.Jett. Comprehensive respiratory medicine. – Barcelona: Harcourt Publishers Limited, 2001. – P. 24.1–24.4.
6. Huchon G.J., Roche N. Community-acquired pneumonia: bacterial pneumonia / Ed. R.Albert, S.Spiro, J.Jett. Comprehensive respiratory medicine. – Barcelona: Harcourt Publishers Limited, 2001. – P. 20.1–20.10.
7. Kerr K.M. Hospital-acquired pneumonia / Ed. R.A.Bordow, A.L.Reis, T.A.Morris. Manual of clinical problems in pulmonary medicine. – Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001. – P.217–224.
8. Klugman K., Feldman C., Levi I., Rubinstein G. Bacterial infections / Ed. C.Brambilla, U.Costabel, R.A.Stockley, R.Naeije, R.Rodriguez-Roisin. Pulmonary diseases. – Berkshire: McGraw-Hill International; 1999. – P. 129–150.
9. Torres A., El-Ebiary M. Nosocomial pneumonia / Ed. R.Albert, S.Spiro, J.Jett. Comprehensive respiratory medicine. – Barcelona: Harcourt Publishers Limited; 2001. – P. 27.1–27.4.
10. Vallen-Mashikian M.A., Meneghetti A. Community-acquired pneumonia / Ed. R.H.Goldstein, J.J.O'Connell, J.B.Karlinsky. A practical approach to pulmonary medicine. – Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. – P. 85–128.
11. Yang L. Pneumonia: general considerations / Ed: R.A.Bordow, A.L.Reis, T.A.Morris. Manual of clinical problems in pulmonary medicine. – Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001. – P.111–114.

SUMMARY

Pneumonia

Sinopal'nikov A.I

Lecture presents the modern concept of pneumonia and depicts the broad spectrum of issues of epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnostics and antimicrobial chemotherapy of community-acquired pneumonia, nosocomial pneumonia, aspiration pneumonia and pneumonia at immunocompromised patients.

Key words: pneumonia, antimicrobial chemotherapy.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

А.М. Шилов, М.В. Мельник, М.В. Чубаров, Т.Е. Рыбкина

Кафедра «Неотложные состояния в клинике внутренних болезней» ФГПО
Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия встречается в два раза чаще у больных с сахарным диабетом по сравнению с больными без сахарного диабета. В 80% случаев артериальная гипертензия (АГ) предшествует развитию сахарного диабета 2 типа. При сахарном диабете 1 типа причиной формирования АГ является диабетическое поражение почек. При сахарном диабете 2 типа механизмы формирования высоких цифр артериального давления гетерогенны. Четкое представление механизмов развития АГ при сахарном диабете позволяет проводить дифференциальную терапию с преимущественным назначением метаболически нейтральных препаратов: ингибиторов ангиотензин превращающего фермента, бета-блокаторов 3 поколения (Бисопролол, Целипролол) и антикальциевых препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, бета-блокаторы.

Ежегодные отчеты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о распространенности хронических заболеваний в мире свидетельствуют, что сахарный диабет (СД) стабильно занимает третье место после сердечно-сосудистой и онкологической патологии. По прогнозам ВОЗ количество больных СД к 2025 г. во всем мире превысит 300 млн человек, причем доля СД типа 2 составит от 92 до 97% всех случаев заболевания, что придаст ему характер пандемии [1].

По данным И.И. Дедова и соавт., в России сахарным диабетом страдает 8 млн человек (5% населения страны), из них у 90% выявляется СД типа 2 [2].

Общеизвестно, что СД типа 2 идет рука об руку с артериальной гипертензией (АГ). АГ встречается у больных СД типа 2 по крайней мере в 2 раза чаще, чем у пациентов без СД. Наличие у больного АГ сахарного диабета сразу переводит его в группу высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений [7]. Такое сочетание несет в себе огромный риск быстрого и прогрессивного развития сосудистых осложнений, характерных как для АГ, так и для СД, поскольку органы-мишени для указанных заболеваний одни и те же – сердце, ЦНС, почки, сосуды.

Понимание формирования АГ при СД невозможно без четкого знания патофизиологической сущности этой эндокринной патологии.

Согласно этиологической классификации нарушений обмена глюкозы (ВОЗ, 1999) к СД типа 1 относят нарушения углеводного обмена, развитие которых обусловлено деструкцией бета-клеток панкреатических островков со склонностью к кетоацидозу. В том случае, когда деструкция и уменьшение количества бета-клеток связаны с иммунным или аутоиммунным процессом, СД считают аутоиммунным. Уменьшение количества или полное исчезновение бета-клеток ведет к полной инсулинзависимости; без применения инсулина у больного развиваются кетоацидоз, диабетическая нефропатия (ДНП), кома, и наступает смерть [3].

К СД типа 2 относят нарушения углеводного обмена, сопровождающиеся выраженной инсулинорезистентностью (ИР) с дефектом инсулиновых клеточных рецепторов или с преимущественным нарушением секреции инсулина и умеренной ИР. Инсулинорезистентность ведет к гиперинсулинемии (ГИ). Как правило, при СД типа 2 факторы, участвующие в патогенезе заболевания (дефект секреции инсулина и резистентность к инсулину), в различном соотношении выявляются у каждого больного [3].

Нарушения секреции инсулина при СД типа 2 носят количественный и качественный характер. Самым ранним показателем нарушения секреторной функции служит утрата ранней фазы секреции инсулина, которая играет важную роль в метаболиз-

ме глюкозы в организме. Ранний пик секреции инсулина вызывает немедленное подавление продукции глюкозы печенью, контролируя рост гликемии, подавляет липолиз и секрецию глюкагона, повышает чувствительность периферических тканей к действию инсулина, способствуя утилизации ими глюкозы. Утрата ранней фазы секреции инсулина приводит к избыточной продукции инсулина в более позднее время, ухудшению контроля постпрандиальной гликемии, непродуктивной ГИ и увеличению массы тела. Все это сопровождается повышением ИР, усилением глюконеогенеза, снижением утилизации глюкозы периферическими тканями и как следствие приводит к посталиментарной гипергликемии [4].

В нарушении секреции инсулина возможны различные варианты:

- снижение секреции инсулина на глюкозу и другие вещества;
- нарушение пульсаторной секреции инсулина;
- нарушение превращения проинсулина в инсулин, что вызывает повышение секреции проинсулина.

Роль инсулина в регуляции обмена веществ выходит за рамки регуляции уровня глюкозы в крови. В мышечных клетках инсулин активизирует синтез гликогена. С одной стороны, инсулин в жировой ткани стимулирует образование жиров – в норме 30–40% поглощенной глюкозы превращается в жир; с другой стороны, инсулин является мощным блокатором распада жиров. Жировая ткань – одна из самых инсулинчувствительных тканей. В мышцах инсулин способствует переходу аминокислот в клетки. Инсулин стимулирует синтез белков и препятствует их распаду. Он также активизирует синтез АТФ, ДНК и РНК, вызывая, таким образом, размножение клеток. В целом действие инсулина направлено на накопление организмом энергии и структурных клеточных материалов. Он способствует также увеличению внутриклеточной концентрации ионов натрия и калия. Действию инсулина противостоят такие гормоны, как глюкагон, кортизол, адреналин [5].

Известно, что ИР развивается постепенно, в первую очередь в мышцах и печени в результате уменьшения плотности инсулиновых рецепторов на поверхности их клеток. В дальнейшем на фоне накопления большого количества поступающих с пищей глюкозы и жира в адипоцитах с увеличением их размеров в жировой ткани развивается ИР [6]. Уже после 30 лет клетки начинают терять чувствительность к инсулину [5]. Наличие ИР в жировой ткани способствует развитию гиперинсулинемии (ГИ), что необходимо для преодоления порога сниженной чувствительности к инсулину. Возникшая ГИ длительное время поддерживает нормогликемию [6], но подавляет распад жиров, вызывая прогрессирование

ожирения [7]. Развивается порочный круг: инсулинорезистентность – гиперинсулинемия – ожирение – инсулинорезистентность и т.д. Постоянная ГИ истощает секреторный аппарат бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к развитию нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ).

Существует и другая гипотеза, которая предполагает, что центральный тип ожирения является причиной развития ИР, ГИ и других метаболических нарушений [8]. Адипоциты висцеральной жировой ткани секретируют свободные жирные кислоты непосредственно в воротную вену печени. Высокие концентрации свободных жирных кислот подавляют поглощение инсулина печенью, приводя к ГИ и относительной ИР. По данным последних работ, ИР выявляют задолго (минимум за 15 лет) до появления клинической картины СД. Следует иметь в виду, что гипергликемия натощак, ГИ, нарушение инсулинового ответа, ИР, дислипидемия, абдоминальное ожирение, АГ, макроангиопатия, микроальбуминурия, протеинурия и ретинопатия возникают задолго до развития клинической картины и установления диагноза СД типа 2 [9].

АГ у больных СД типа 1 появляется вторично вследствие диабетического поражения почек. У больных СД типа 2 артериальная гипертензия, являясь эссенциальной, в 80% случаев предшествует развитию СД. Однако и в том, и в другом случае она становится наиболее мощным фактором прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, превосходя по своей значимости метаболические факторы [4].

Патофизиологическими особенностями у больных СД являются нарушение циркадного ритма АД с ослаблением его физиологического снижения в ночные часы и ортостатическая гипотензия.

По мнению большинства исследователей, в основе патогенеза АГ при метаболическом синдроме лежат инсулинорезистентность и вызванная ею компенсаторная гиперинсулинемия [7].

Гиперинсулинемия приводит к развитию АГ посредством следующих механизмов (рис. 1).

1. *Инсулин повышает активность симпатической нервной системы (СНС).* Гиперинсулинемия увеличивает поглощение и обмен глюкозы в инсулиночувствительных клетках вентромедиального гипоталамуса. Это приводит к растормаживанию симпатических центров ствола головного мозга и повышает центральную активность СНС [10, 11]. К усилению активности центральных ядер СНС ведет и уменьшение тормозящих воздействий, исходящих из барорецепторов крупных сосудов шеи, эластичность которых изменяется под воздействием гиперинсулинемии.

Активация СНС изменяет обмен норадреналина в периферических окончаниях СНС, приводя к выраженной тканевой гиперсимпатикотонии.

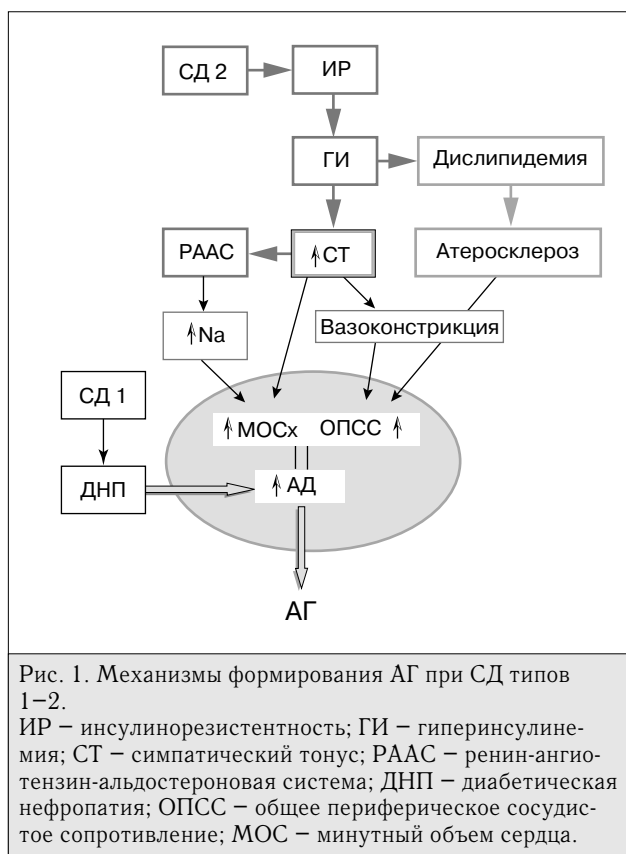


Рис. 1. Механизмы формирования АГ при СД типов 1–2.

ИР – инсулинорезистентность; ГИ – гиперинсулинемия; СТ – симпатический тонус; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ДНП – диабетическая нефропатия; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; МОС – минутный объем сердца.

Симпатическая стимуляция сердца, сосудов, почек вызывает повышение АД.

Повышение симпатической активности в скелетной мускулатуре, являющейся главным потребителем глюкозы в организме, способствует уменьшению капиллярной сети мышц и количества медленно сокращающихся мышечных волокон, определяющих уровень чувствительности организма к инсулину и инсулинорезистентности [12, 13].

2. ГИ и симпатикотония приводят к развитию дислипидемии за счет увеличения атерогенных липидов, в частности триглицеридов. Кроме того, повышение концентрации свободных жирных кислот в крови препятствует поглощению глюкозы мышечными клетками, вызывая еще большее нарастание ИР и ГИ, развитие атеросклероза [14].

3. При ГИ происходит блокирование трансмембранных ионообменных механизмов (снижается активность трансмембранного фермента Na^+ -, K^+ - и Ca^{2+} -зависимой АТФ-азы), вследствие чего повышается содержание Na^+ и Ca^{2+} и уменьшается содержание K^+ , Mg^{2+} , рН внутри клетки, в том числе и гладкомышечных элементах сосудов, что приводит к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям катехоламинов, ангиотензина и как следствие – к повышению АД.

При СД нарушается реакция канальцев на действие предсердного натрийуретического фактора [15]. Инсулин повышает как реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах почек, вызывая гиперволемию, так и минутный объем сердца (МОС). Повышение содержания натрия и кальция в сосудистой стенке вызывает их спазм и рост общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

4. Инсулин как митогенный фактор усиливает пролиферацию фибробластов и гладкомышечных клеток сосудов за счет стимуляции тканевых факторов роста и синтеза коллагена в атеросклеротических бляшках, сужая их просвет и еще более повышая ОПСС [7, 16].

5. В норме инсулин подавляет стимулирующее действие гипергликемии на экспрессию гена ангиотензиногена (АТ) в клетках проксимальных канальцев почек и препятствует увеличению секреции АТ.

При СД типа 2 в связи с наличием ИР подавления инсулином глюкозостимулируемой экспрессии гена АТ в клетках проксимальных канальцев почек не происходит, экспрессия гена растормаживается, секреция АТ усиливается и увеличивается синтез АТ II [17, 18]. Повышение ренина активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Увеличение концентрации АТ II воздействует на рецепторы резистивных сосудов и на АТ I-рецепторы в нейромышечных синапсах скелетной мускулатуры. В результате повышается АД, что приводит к ухудшению кровотока в скелетных мышцах и понижению транспорта глюкозы в мышцах, а также дальнейшему нарастанию показателей ИР и компенсаторной ГИ [19].

У больных СД типа 2 генетическая предрасположенность к АГ подтверждается наличием АГ у родителей, сопровождающейся нарушениями Na^+/Li^+ протранспорта, затрудняющими компенсацию углеводного обмена и способствующими развитию ДНП и АГ. При отсутствии же семейного анамнеза АГ у больных СД типа 2 нефропатия и гипертония развиваются реже [20].

Контроль АД у больных СД 2 является эффективным мероприятием по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и занимает приоритетное место по сравнению с другими исследованиями. По данным Международной федерации по диабету (1999), контроль уровня АД позволяет снизить риск развития ССО у больных СД типа 2 на 51% [2].

Выбор антигипертензивной терапии у больных АГ с СД весьма сложен. Он обусловлен необходимостью исключения препаратов, оказывающих неблагоприятные воздействия на процессы метаболизма глюкозы и липидов. Лекарственные средства должны обладать нефро- и кардиососудистым протективным эффектом. По рекомендациям Европейской и

Американской диабетических ассоциаций препаратами выбора для лечения больных диабетической нефропатией и АГ являются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), недигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) – верапамил, изоптин, комбинация ИАПФ и АК (трандолаприл и изоптин SR) – Тарка, бета-адреноблокаторы (БАБ).

Мнение, что при лечении больных с повышенной активностью СНС предпочтение следует отдавать лекарственным средствам, снижающим ее, позволяет обосновать целесообразность применения бета-адреноблокаторов третьего поколения (биспролол, целипролол) у больных СД типа 2.

Повышение интереса к применению бета-адреноблокаторов у больных СД вызвано недавно опубликованными результатами Британского проспективного исследования, которое проводилось в 20 клинических центрах Англии, Шотландии и Северной Ирландии и включало 1148 больных СД типа 2, страдавших АГ. Девятилетнее наблюдение за больными показало, что снижение АД под действием атенолола оказывает такой же протективный эффект по отношению к развитию сосудистых осложнений, как применение каптоприла. В группах больных, применявших бета-адреноблокаторы или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), часто-

та развития инфаркта миокарда (ИМ) и нарушений мозгового кровообращения не различалась. У одинакового процента больных в этих группах потребовалось проведение фотокоагуляции сетчатки, ампутации конечностей. Изменение уровней альбуминурии и креатинина плазмы крови было идентичным в сравниваемых группах. Таким образом, бета-адреноблокаторы не менее эффективно предотвращают развитие осложнений СД типа 2, чем ИАПФ. Эти два класса гипотензивных средств имеют особое значение для больных СД типа 2 [21, 22].

По данным ряда исследований, АК являются метаболически нейтральными препаратами. Установлено, что дилтиазем длительного действия (алтиазем РР) и ломир не оказывают отрицательного влияния на углеводный обмен. После лечения фелодипином АГ, сочетающейся с метаболическими нарушениями, не выявлено усугубления обменных показателей. В ряде работ указано, что применение манидипина у пациентов АГ и СД типа 2 не сопровождалось какими-либо побочными метаболическими эффектами [23].

Таким образом, при коррекции АГ у больных СД типа 2 необходимо учитывать основные звенья патофизиологического процесса с предпочтительным назначением метаболически нейтральных лекарственных средств – ИАПФ, БАБ и АК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова О.М. Новые возможности эффективного и безопасного лечения сахарного диабета 2 типа. Диабетон МВ: от физиологического механизма действия к сердечно-сосудистой защите // Русский мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 6. – С. 346–349.
2. Дедов И.И., Александров А.А. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом типа 2: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции. Качество жизни. – М.: Медицина, 2003. – С. 16–22.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Современные вопросы классификации, диагностики и критерии компенсации сахарного диабета. Качество жизни. – М.: Медицина, 2003. – С. 10–15.
4. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А. Диабетическая нефропатия: диагностика, лечение, профилактика. Качество жизни. – М.: Медицина, 2003. С. 23–28.
5. Алешин С. Метаболический синдром X: состояние высокого риска. – Оргомоллекулярная медицина, 2003.
6. Метаболический синдром: актуальные проблемы современности, роль рационального питания в его коррекции. Unicity Eurasia.
7. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. – Сердце. – 2003. – Т. 2, № 3 (9). – С. 103–104.
8. Felber J.P. et al. Insulin and blood pressure in the obesity // Diabetologia. – 1995. – P. 1220–1228.
9. Богданович В.Л. Метаболический синдром X // Ежегодное новгородское медицинское обозрение.
10. Gotto A. Jr. // Amer. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 88. – P. 10–20.
11. Pan W.H., Cedres L.B., Lui K. et al. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycaemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women // Amer. J. Epidemiol. – 1986. – Vol. 123. – P. 504–516.
12. Pollare T., Lithell H., Selinus I., Berne C. Sensitivity to insulin during treatment with atenolol and metoprolol: a randomized, double blind study of effects on carbohydrate and lipoprotein metabolism in hypertensive patients // Biol. med. J. – 1989. – Vol. 298. – P. 1152–1157.
13. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D., Wentworth D. For the Multirisk Factor Intervention Trial Research Group. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. – 1993. – Vol. 16. – P. 434–444.
14. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1001–1009.
15. Зимин Ю.В. Артериальная гипертензия при сахарном диабете: особенности патогенеза и лечения (обзор) // Тер. арх. – 1998. – Т. 10. – С. 15–20.
16. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – 2002. – С. 39–47.
17. Zang S.L., Chen X., Hsieh T.J. et al. Hyperglycemia induces insulin resistance on angiotensinogen gene expression in diabetic rat kidney proximal tubular cells // J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 172, N 2. – P. 333–334.
18. Burns K.D. Angiotensin II and its receptors in the diabetic kidney // Amer. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36, N 3. – P. 446–467.

19. *Оганов П.Г., Александров А.А.* Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 11. – С. 486–491.
20. *Weidmann P., Ferrari P.* Diabet Care // 1991. – Vol. 14. – P. 220–232.
21. *Landsberg L., Young J.B.* Insulin – mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous activity // Int. J. Obes. – 1985. – Vol. 9. – P. 63–68.
22. *Zeman R.J., Ludermann R., Easton T.G., Etlinger J.D.* Slow to fast alterations in skeletal muscle fibers caused by clenbuterol, a beta2 – reseptor agonist // Amer. J. Physiol. – 1998. – Vol. 254. – P. E726–E732.
23. *Lithell H.O., Pollare T., Berne C.* Insulin sensitivity in newly detected hypertensive patients: influence of captopril and other antihypertensive agents on insulin sensitivity and related biological parameters // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990. – 15 Suppl 5: 46–52.

SUMMARY**Systemic hypertension and diabetes mellitus**

A.M.Shilov, M.V.Mel'nik, M.V.Chubarov, T.Ye.Rybkina, I.Yu.Sokolinskaya

Systemic hypertension is twice more frequent in patients with diabetes mellitus, when compared to those without diabetes mellitus. In 80% of the cases systemic hypertension (SH) precedes development of the 2 type diabetes mellitus. In the 1 type diabetes mellitus of the reason of formation AT is the diabetic renal disease. In diabetes mellitus of the 2 type pathogenesis of high blood pressure is heterogenic. Clear understanding of mechanisms of SH development at diabetes mellitus allows to provide selective therapy based on metabolically neutral drugs: angiotensin-converting enzyme inhibitors, 3-rd generation beta-blockers (Bisoprolol, Celiprolol) and calcium antagonists.

Key words: systemic hypertension, diabetes mellitus, beta-blockers.

Плоидометрия в диагностике гиперпластических процессов эндометрия

Г.Г. Автандилов¹, О.Н. Лысенко²

¹ Российская медицинская академия последиplomного образования,

² Российский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Для уточнения диагностики разных форм гиперпластических процессов эндометрия с учетом их клинико-морфологических проявлений проведена плоидометрия 115 гистологических препаратов, полученных у больных, страдающих железистой гиперплазией и атипической гиперплазией эндометрия. По мере нарастания клинических проявлений патологии гиперплазированного эндометрия увеличивались показатели средней плоидности ядер клеток желез эндометрия: 2,7с – в норме и при спонтанном излечении, 3,1с – при хорошем эффекте гормональной терапии, 3,5с – при рецидивирующем течении, 4,3с – при легкой форме атипической гиперплазии эндометрия и 5,3с – при ее выраженной форме (последняя относится к начинающейся аденокарциноме эндометрия). Диагностика подтверждается соответствующим ростом показателей пролиферативной активности (с 0,7 до 3,3) и индексов дисдифференцировки клеток железистой ткани (с 0,14 до 2,05).

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, плоидометрия, диагностика, лечение.

Многообразие клинического течения различных форм гиперпластических процессов эндометрия требует совершенствования и уточнения их морфологической диагностики. Известны случаи так называемого спонтанного излечения как железистой, так и атипической (аденоматозной) гиперплазии эндометрия, что свидетельствует о нормализации морфологического состояния эндометрия после тотального кюретажа без проведения гормональной терапии [15,16]. Для стойких гиперплазий эндометрия характерны рецидивирование и в перспективе – возможность злокачественной трансформации, срок наступления которой остается неизвестным [10]. Промежуточное положение занимают случаи гиперплазии желез эндометрия с относительно быстрым и полным терапевтическим эффектом после гормонального лечения [7]. Такое клиническое разнообразие железистых гиперплазий слизистой оболочки матки объясняется сложностью и многочисленными сочетаниями патофизиологических механизмов, обуславливающих пролиферативное состояние желез [13].

Несомненно, что решение вопроса о своевременной диагностике любого варианта гиперплазии эндометрия и оценка прогноза заболевания будут способ-

ствовать индивидуальному подходу к каждой пациентке при определении лечебной тактики.

Это возможно с помощью применения комплекса новых дополнительных методов морфологического исследования эндометрия, которые выявляют интенсивность пролиферативной активности клеток и изменения их дифференцировки. Указанные процессы в эндометрии, как известно, отражают взаимодействие стимуляторов и ингибиторов клеточного роста – ведущих звеньев в патогенезе исследуемой патологии эндометрия [11].

Проведение серии микроспектрофотометрических исследований гистологических препаратов в отличие от данных проточной цитофотометрии показало, что содержание ДНК в интерфазных ядрах клеток может служить объективным тестом для диагностики плоидности ядер и характера пролиферации клонов клеток различных органов [1,2,3,4,8]. В частности, изучение содержания ДНК в ядрах клеток опухолеподобных образований и опухолей различных органов позволило открыть закономерность экспоненциального накопления ДНК в ядрах клеток ростковых зон новообразований по мере их озлокачествления [9]. Указанный светооптический метод диагностики не требует использования дорогих рас-

ходных материалов, необходимых для проведения иммуногистохимических исследований.

Оценка степени дифференцировки («созревания») клеток эндометрия связана с изучением соотношений между размножающимися и дифференцирующимися клетками. В любых нормальных тканях имеются стволовые, размножающиеся, т.е. неспециализированные, клетки, а также клетки с разной степенью специализации и полностью специализированные, утратившие способность к делению. Нарушение указанных соотношений в ткани ведет к ее несбалансированному росту. Компьютерные анализаторы изображений диагностических микропрепаратов позволяют использовать этот новый подход и в диагностике стадий развития гиперплазии желез эндометрия, а именно – при изучении плоидности ядер клеток эндометрия, что дает возможность прогнозировать интенсивность пролиферации клеток, течение типичной и атипичной гиперплазии эндометрия и выбирать оптимальный метод их лечения.

Целью работы исследования явилось применение плоидометрии для уточнения диагностики разных форм гиперпластических процессов эндометрия с учетом их клинико-морфологических проявлений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ*

Работа основана на ретроспективном анализе 115 гистологических препаратов, изготовленных из материала, полученного в результате кюретажа у 64 больных в возрасте от 38 до 50 лет, страдавших железистой гиперплазией эндометрия (ЖГЭ), и у 15 больных атипичской гиперплазией эндометрия (АГЭ). В качестве группы сравнения использованы 10 препаратов нормального эндометрия в стадиях пролиферации и гипоплазии. Длительность наблюдения за больными – от 1,5 до 3 лет. Патогистологическую диагностику железистой и атипичской гиперплазии эндометрия осуществляли с учетом требований гистологической классификации опухолей женского полового тракта [6,12], согласно которой выделяют полипы, гиперплазию, атипичскую гиперплазию и аденокарциномы эндометрия.

С учетом клинической картины и результатов гистологического исследования соскобов все наблюдавшиеся были подразделены на 5 групп:

1-я группа – 24 больных ЖГЭ с так называемым спонтанным излечением, у которых после кюретажа на 18–23-й день эндометрий выявлялся в стадии секреции или имел гипопластический либо атрофический вид;

2-я группа – 17 больных ЖГЭ с сохранившейся после проведенного кюретажа морфологической картины железистой гиперплазии, однако терапии прогестеронами в течение 3–4 мес было достаточно для получения стойкого эффекта;

3-я группа – 14 больных ЖГЭ. Нормализация морфологической картины эндометрия наступала у них через 3–6 мес лечения прогестагенами. Гиперпластический процесс в эндометрии имел рецидивирующий характер;

4-я группа – 9 больных с легкой, нерезко выраженной формой АГЭ. Все пациентки получали терапию прогестагенами в течение 6 мес;

5-я группа – 6 больных с выраженной формой АГЭ, которым после установленного диагноза выполнена пангистерэктомия.

Для проведения компьютерной плоидометрии дополнительно с парафиновых блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 8 мкм и окрашивали их по Фельгену (без докраски фона) [2,4].

На типичных участках гистологического среза проводили сравнительную микроспектрофотометрию ядер исследуемых клеток по Г.Г. Автандилову (1973). Плоидометрические параметры получали на анализаторе изображений «Имаджер-ЦГ» (Россия) [5], включающем микроскоп «Carl Zeiss» с план-объективом 40×/0,65 и светофильтром 570 нм, телекамеру с разрешением 600×400 пкс/кадр и компьютером с версией плоидометрической программы «Автан-Сан». За единицу тканевого стандарта плоидности принимали половину среднего значения интегральной яркости ядер малых лимфоцитов в том же срезе. Далее эти значения яркости автоматически относились в качестве знаменателя к величине интегральной яркости ядер клеток желез эндометрия, после деления которых получали сведения об их плоидности. Значения плоидности выводили в псевдоцветах на экран дисплея и в гистограммы распределения изучаемых ядер клеток. Пролиферативную активность (ПА) клона клеток желез эндометрия устанавливали по превышению среднего показателя диплоидного значения. О динамике изменения генома ядер клеток, их биологических и пролиферативных свойств судили по значениям предложенного нами индекса дисдифференцировки (ИД) [3]. Этот показатель определяли делением числа анеуплоидных ядер (с плоидностью свыше 4 с) на количество тетраплоидных ядер, т.е. клеток, готовых к митозу.

Каждый препарат характеризовался средними арифметическими (M), средними квадратическими отклонениями ($\pm\sigma$), ошибками выборки ($\pm m$) и лимитами колебаний показателя измерений плоидности ядер (max/min). Для оценки достоверности различий в сформированных группах наблюдений использовали критерий Стьюдента, при попарном сравнении показателей – метод различий χ -квадрат.

* За предоставление гистологического материала для исследования приносим благодарность патологоанатомическому отделению (зав. – к.м.н. К.А. Рогов) Клинической больницы № 4 г. Москвы (главврач – С.К. Романов).

Таблица 1

Характеристика ploидности ядер клеток желез при разных формах гиперплазии эндометрия

Группа наблюдений	Число препаратов	Средняя ploидность, с	$\pm\sigma$	$\pm m$	<i>min</i>	<i>max</i>	ПА	ИД
1-я	24	2,77	0,59	0,12	2,0	4,0	0,77	0,14
2-я	18	3,11	0,88	0,21	2,0	5,0	1,11	0,44
3-я	22	3,5	0,60	0,13	3,0	5,0	1,5	1,3
4-я	15	4,3	1,03	0,27	3,0	6,5	2,3	1,27
5-я	22	5,27	1,18	0,25	3,5	8,5	3,27	2,05
Контроль	14	2,74	0,44	0,16	2,0	3,5	0,74	0,27

Условные обозначения. $\pm\sigma$ – среднее квадратическое отклонение; $\pm m$ – ошибка выборки; *min*, *max* – лимиты колебания показателя измерений ploидности ядер; ПА – пролиферативная активность; ИД – индекс дисдифференцировки.

Обсуждению в статье подлежали результаты измерений с вероятностью безошибочного суждения не ниже 0,95 [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ploидометрии ядер желез эндометрия здоровых женщин, а также больных ЖГЭ и АГЭ приведены в табл. 1.

Впервые полученные для эндометрия ploидометрические признаки ядер клеток при разных формах железистой гиперплазии эндометрия с учетом их гистологической картины могут иметь и дифференциально-диагностическое значение.

По мере нарастания клинических проявлений патологии гиперплазированного эндометрия увеличивались показатели средней ploидности ядер клеток желез эндометрия (с 2,7 до 5,3 с) при одновременном росте показателей пролиферативной активности (с 0,7 до 3,3) и индексов дисдифференцировки клеток железистой ткани (с 0,14 до 2,05).

Для нормального и гипопластического эндометрия характерен самый низкий уровень показателей ploидности ядер клеток с преобладанием диплоидного набора хромосом. В то же время в группе больных с выраженной формой атипической гиперплазии эндометрия средняя ploидность ядер клеток была вдвое выше.

Pлоидность ядер клеток желез эндометрия в стадии пролиферации в перименопаузе не превышает значений 3–3,5 с. Установлено, что переход к патологическому состоянию эндометрия с утяжелением клиники сопровождается постепенным нарастанием пролиферативного потенциала и отражающего его показателя – пролиферативной активности.

При ЖГЭ с так называемым спонтанным излечением и с хорошим эффектом от гормональной тера-

пии в эндометрии, кроме преобладающего количества клеток с диплоидными ядрами, выявляются единичные клетки с тетраплоидными ядрами, а при рецидивирующем течении заболевания число последних существенно увеличивается. Доля ядер этих клеток составляет почти третью часть всех клеток желез эндометрия.

При ЖГЭ показатель пролиферативной активности по сравнению с нормой возрастает в 5 раз, а индекс дисдифференцировки – почти в 8 раз.

Отметим роль индекса дисдифференцировки клеток для уточнения характера трансформации желез эндометрия. Pлоидометрический профиль ядер железистой ткани эндометрия изменяется в сторону анеуплоидии, что находит выражение в изменении значений индекса дисдифференцировки (табл. 2).

Как следует из табл. 2, минимальный уровень показателя ИД при ЖГЭ со спонтанным излечением очень близок к показателю гипопластического эндометрия и пролиферирующей фазы.

Для клеток желез эндометрия при гиперпластических процессах после эффективного гормонального лечения характерно трехкратное нарастание этого показателя. Значение ИД у больных с рецидивирующим течением заболевания увеличивается в 3 раза по сравнению с предшествующей группой и в 9 раз по сравнению с исходным уровнем.

При легкой форме АГЭ в железах эндометрия выявляются клетки с анеуплоидными ядрами, имеющие ploидность свыше 4 с. Одновременно с этим выявляется прогрессирующее увеличение значений ИД до 1,27 (т. е. в 9 раз). Однако морфологическая диагностика нерезко выраженной АГЭ и тяжелой дисплазии эндометрия не имеет достаточно четких границ. В связи с этим значения индексов дисдифференцировки двух групп оказались весьма близкими, а статистические различия – недостоверными. Следует также отметить, что полученный уровень пролиферации кле-

Таблица 2

Изменение индекса дисдифференцировки клеток гиперплазированного эндометрия

Группа наблюдений	Число наблюдений	Индекс дисдифференцировки клеток желез эндометрия	Кратность увеличения индекса дисдифференцировки
Спонтанное излечение	17	0,14	–
Стадия пролиферации нормального эндометрия	8	0,24	1,7
Успешное гормональное лечение	13	0,44	3,1
Рецидивирующее течение	16	1,3	9,3
АГЭ, легкая форма	6	1,27	9,1
АГЭ, выраженная форма	6	2,05	14,6

ток эндометрия соответствует таковой при дисплазии тяжелой степени в других органах [1,4].

У больных с выраженной формой АГЭ показатели содержания генетического материала в ядрах максимальны: клетки с тетраплоидными и анеуплоидными ядрами формируют большинство железистых структур соскоба, а ИД имеет самые высокие значения – 2,07, т. е. превышает значения дисдифференцировки обычного эндометрия более чем в 14 раз, свидетельствуя об опухолевой прогрессии. Это хорошо согласуется с данными исследований стадий канцерогенеза других локализаций [1,2]. Все различия указанных индексов в основных группах больных были статистически достоверными ($p < 0,05$).

Если рассматривать все фазы гиперплазии эндометрия как единый прогрессирующий процесс структурной трансформации эндометрия, то плоидометрические данные позволяют довольно точно выделять в нем доброкачественные, пограничные и злокачественные стадии [4, 5], которые и являются основой для проведения адекватной лечебной терапии.

Используя полученные микроспектрофотометрические данные о клональном профиле клеток эндометрия, можно визуализировать формирование раз-

личных популяций эндометриоцитов в разных стадиях развития гиперплазии желез эндометрия.

Для практического применения данных плоидометрии приводим некоторые дифференциально-диагностические параметры средних арифметических показателей плоидности ядер клеток эпителия желез для безошибочного определения при гистологической диагностике стадий железистой гиперплазии эндометрия (табл. 3, рисунок).

Получаемые при плоидометрическом анализе показатели в границах $\pm 0,67\sigma$ от средних значений свидетельствуют о вероятности 0,5, т. е. о равной возможности отнесения данного препарата к соседним диагностическим группам (так называемое состояние бифуркации).

Интервал с отклонением от среднего показателя на $\pm 1\sigma$ дает уверенность в правильной диагностике у 70% больных, интервал $\pm 2\sigma$ свидетельствует уже о более высокой вероятности правильного суждения, достигающей 95% (табл.3, рисунок).

Показатели плоидности ядер эндометриоцитов при ЖГЭ со спонтанным излечением и с хорошим эффектом от гормональной терапии в зависимости от содержания генетического материала находятся главным образом в пределах паратриплоидных значений, что соответствует процессу физиологической регенерации и гиперплазии нормального эндометрия. Поэтому диагностические показатели этих двух групп оказались близкими. Структурные изменения слизистой оболочки полости матки вероятнее всего могут быть результатом длительного эстрогенного воздействия на нее частой ановуляции, свойственной перименопаузальному периоду [14].

Таблица 3

Ориентировочные дифференциально-диагностические значения плоидности ядер клеток при железистой гипертрофии эндометрия

	$M - 2\sigma$	$M - 1\sigma$	$M - 0,67\sigma$	$M \pm m$	$M + 0,67\sigma$	$M + 1\sigma$	$M + 2\sigma$
1	1,8	2,3	2,4	$2,7 \pm 0,16$	3,0	3,1	3,5
2	1,3	2,2	2,7	$3,1 \pm 0,21$	3,5	3,9	4,8
3	2,3	2,9	3,1	$3,5 \pm 0,13$	3,9	4,1	4,7
4	2,3	3,3	2,7	$4,3 \pm 0,27$	5,0	5,3	6,3
5	2,9	4,1	4,5	$5,3 \pm 0,25$	6,1	6,5	7,7

Примечание. 1 – норма и спонтанное излечение ЖГЭ; 2 – успешная гормональная терапия ЖГЭ; 3 – рецидивирующее течение ЖГЭ; 4 – легкая форма АГЭ; 5 – выраженная форма АГЭ.

Безопасным уровнем пролиферативной активности клеток эндометрия у больных с указанной патологией можно считать наличие в соскобах желез, содержащих клетки с парадиплоидными и триплоидными ядрами, при низком значении ИД. Эти признаки являются плоидометрической характеристикой гипопластического типа желез эндометрия (доброкачественная стадия).

Стойкий и рецидивирующий процесс у больных АГЭ вызывает более выраженные изменения клонального профиля железистых эндометриальных клеток, что приводит к формированию морфологической картины дисплазии эпителиальных структур разной выраженности. Такие изменения желез эндометрия названы нами (по аналогии с предложениями обозначать подобные процессы в других органах) эндометриальной интраэпителиальной неоплазией. Это доброкачественный процесс, который кратко обозначается как ЭИН-I (легкая форма эндометриальной неоплазии).

Следующая стадия развития гиперплазии эндометрия характеризуется появлением новых клонов клеток. При достижении средних значений плоидности ядер клеток уровня 4,5 с следует обозначать процесс гиперплазии термином «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия II» – ЭИН-II (тяжелая форма эндометриальной неоплазии). Тяжелую дисплазию и рак *in situ* (если такой диагноз будет поставлен патогистологом) следует рассматривать как пограничные состояния эндометрия, называемые иногда предраком, что травмирует психику больной и ее родственников.

Плоидометрическая характеристика ядер клеток эндометрия, которая соответствует паратетраплоидным значениям, граничащим с анеуплоидным состо-

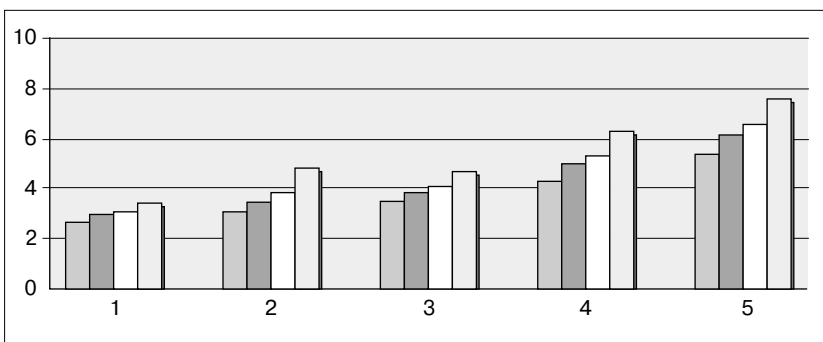
янием ядер клеток желез полости матки и индексом дисдифференцировки в диапазоне свыше 1, свидетельствует о рецидивирующей форме ЖГЭ, что диктует необходимость адекватного и продолжительного терапевтического воздействия.

Все случаи обнаружения преобладающего клона клеток с плоидностью выше 4,5 с, диагностируемых как «атипическая гиперплазия эндометрия», следует относить к начинающейся стадии аденокарциномы эндометрия. Отличительными чертами выраженной АГЭ являются наличие ядер с плоидностью в диапазоне от 4,5 до 6,5 с и индекс дисдифференцировки, близкий к 2, что указывает на достаточную близость этих клонов клеток к геному карцином и на злокачественную стадию канцерогенеза [4]. Таким больным необходимо хирургическое лечение.

Учитывая значения индекса дисдифференцировки клеток эндометрия, можно также корректировать характер назначаемой терапии при ЖГЭ. Так, плоидность ядер эпителия при ЖГЭ, не превышающая паратриплоидных значений показателя при индексе пролиферации не более 1, которые свойственны здоровому пролиферирующему эндометрию, позволяет надеяться на более быстрый положительный результат гормонального воздействия. Данные проведенного нами исследования свидетельствуют о целесообразности использования прогестагенов в циклическом режиме, что дает возможность получить клинико-морфологический эффект уже через 3 мес лечения.

Дифференциальный диагноз между двумя первыми вариантами ЖГЭ возможен благодаря патоморфологической оценке состояния эндометрия в первом цикле после лечебно-диагностического выскабливания слизистой оболочки матки путем вакуум-кюретажа у всех больных ЖГЭ с ИД, близким к нулю. При этом вероятность выявления нефункционирующего эндометрия или эндометрия стадии секреции очень высока, что в свою очередь исключает необходимость проведения гормональной терапии.

Такой дифференцированный подход, по возможности приближенный к индивидуальному, при назначении гормонального лечения имеет несомненную медико-биологическую целесообразность и может быть осуществлен только при получении плоидометрических характеристик соскобов эндометрия. Известно, что неоправданное экзогенное, в том числе гормональное воздействие ведет к дестабилизации тех или иных систем эндокринного гомеостаза,



Ориентировочные дифференциально-диагностические уровни значений показателей средней плоидности ядер клеток эндометрия (ось ординат – единицы плоидности, с).

1 – норма и спонтанное излечение; 2 – хороший эффект гормональной терапии ЖГЭ; 3 – рецидивирующее течение ЖГЭ; 4 – легкая форма АГЭ; 5 – выраженная форма АГЭ (ось абсцисс). Первые столбцы в группах – значение базового среднего уровня плоидности ядер клеток эндометрия, вторые – при уровне вероятности правильного заключения в 50% случаев, третьи – при вероятности 70%, четвертые – при вероятности 95%.

который в климактерическом периоде претерпевает значительную трансформацию.

В основе формирования гиперпластических состояний эндометрия, по-видимому, лежат многофакторные патофизиологические процессы, приводящие к более интенсивному синтезу ДНК в ядрах клеток эндометрия, вследствие чего пролиферативный процесс в слизистой оболочке матки становится доминирующим и ведет к развитию стойких морфологических изменений железистой ткани эндометрия.

Следовательно, в диагностической практике патогистолога впервые появилась возможность визуализировать пloidометрическую характеристику пролиферативной активности клеток желез эндометрия при различных клинико-морфологических ва-

риантах его гиперплазии, осуществлять контроль за адекватностью проводимых лечебных мероприятий.

Как следует из полученных данных, локальные изменения в эндометрии, обусловленные дисгормональными и другими расстройствами, по существу являются признаками общего патологического состояния организма женщины. Мы полагаем, что оно должно обозначаться не только одним морфологическим термином «гиперплазия эндометрия». Это название сужает информацию о действительном состоянии организма больной. В медицинской практике для данной патологии целесообразно использовать более широкое клиническое обозначение – «гиперпластическая болезнь эндометрия» (или «гиперпластическая эндометриопатия»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики в аспектах морфометрии. – М.: Медицина, 1984.
2. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии. М.: РАМПО, 1996.
3. Автандилов Г.Г. Индекс клональной пролиферации и его изменения в процессе озлокачествления ткани (по данным цитофотометрии ДНК) // Вопр. онкол. – 2000. – Т.46. – № 4. – С.423–426.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 238 с.
5. Автандилов Г.Г., Саниев К.Б. Пloidометрия в повышении качества патогистологической диагностики // Арх. патол. – 2002. – Вып.3. – С.31–33.
6. Гистологическая классификация опухолей женского полового тракта. МККО № 13. – ВОЗ, Женева, 1981.
7. Гуменюк Е.Г. Клинико-морфологические параллели при лечении больных с дисфункциональными маточными кровотечениями в менопаузе // Акуш. и гин. – 1999. – №.1. – С.38–41.
8. Диагностическая медицинская пloidометрия. Сборник, посвященный 80-летию Георгия Герасимовича Автандилова. – М.: РМАПО. – 278 с.
9. Закономерность накопления ДНК в ядрах клеток ростковой популяции при дисплазиях и злокачественном росте тканей человека (Диплом № 68) / Автандилов Г.Г., Казанцева И.А., Червонная Л.В. // Научные открытия. М. – СПб, 2000. – С. 64 – 65.
10. Савельева Г. М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980.
11. Сметник В.П., Чернуха Г.Е., Герштейн Е.С. и др. Рецепторы эпидермального фактора роста при аденоматозе эндометрия // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1999. – Т.127, №.1. – С.45–49.
12. Curran R.C. Color atlas of histopathology. – Oxford Univ. Press. Harley Miller Publ. 1990. – 292 p.
13. Inoue M. Carent molecular aspects of the carcinogenesis of the uterine endometrium // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2001. – Vol.11. – P.339–348.
14. Female. Reproductive Aging / Ed. E.R. Tevelde, P.L. Pearson, F.J. Broekmans. – New York–London, 1999. – P.79–100.
15. Ferakawa N., Kigawa J., Taketani Y. The behaviour of endometrial hyperplasia: a prospective study. Endometrial hyperplasia study group // J. Obstet. Gynecol. Res. – 1997. – Vol.23, N.3. – P.223–230.
16. Lindahl B., Ferono M., Norgren A., Willen R. Spontaneous endometrial hyperplasia. The prognostic significance of steroid receptor concentration. A two years follow up of patients treated with abrasio only // Anticancer Res. – 1991. – Vol.11, N5. – P.1875–1877.

SUMMARY

Ploidometrics in diagnostics of hyperplastic processes of endometrium

Avtandilov G.G., Lysenko O.N.

Ploidometrics of 115 tissue specimens obtained in the patients with glandular hyperplasia and atypical hyperplasia of endometrium was carried out to diagnose the different forms of endometrial hyperplastic processes, taking into account their clinical and morphological manifestations. Average cell nuclei ploidy scores of the endometrial glands increased along with increase of clinical manifestations of endometrium hyperplasia severity: 2,7s – in normal cases and at spontaneous remission, 3,1 s – at positive effect of hormonal therapy, 3,5 s – at recurrent course, 4,3 s – at the mild form of atypical hyperplasia of endometrium and 5,3 s – at in severe cases (equals to the early stage of adenocarcinoma of endometrium). Diagnosis is confirmed by progression of proliferative activity scores (from 0,7 to 3,3) and impaired cell differentiation scores of glandular tissue (from 0,14 to 2,05).

Key words: hyperplasia of endometrium, ploidometrics, diagnostics, treatment.

Коррекция психосоматических нарушений при стенокардии напряжения и алекситимии

Е.С. Бурлова, В.М. Провоторов

Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

РЕЗЮМЕ

Алекситимия встречается более чем у 50% пациентов, страдающих ИБС. В данном исследовании изучалась динамика изменений психологических показателей и объективного состояния у больных стенокардией напряжения с различным уровнем алекситимии на фоне лечения антиангинальными препаратами с применением мелатонина.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, алекситимия, мелатонин.

Успехи превентивного направления в кардиологии сделали наиболее перспективным воздействием на факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. Факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) являются гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение [3], но они не позволяют выявить все случаи возникновения ИБС в популяции [1].

В последнее время возрастает интерес к коррекции психологических изменений у больных, страдающих стенокардией напряжения [1–3]. Мелатонин (один из препаратов, влияющих на эмоциональную сферу) является основным гормоном, синтезируемым эпифизом в пинеалоцитах. Синтез мелатонина происходит ритмично, и максимум его продукции приходится на темное время суток. Препарат обладает антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами [5]. Синтез мелатонина с возрастом снижается, достигая минимума у пожилых и старых людей [5].

Как показали исследования последних лет, алекситимия [6,7], или затруднение, неспособность человека точно описать свои эмоциональные переживания, встречается более чем у 50% лиц, страдающих ишемической болезнью сердца [1–4].

Представляет интерес возможность коррекции психологического статуса и соматического состояния у пациентов с хроническими формами ИБС (стенокардия напряжения) и алекситимией различной степени выраженности. Для этого было выполнено исследование «случай – контроль», в котором паци-

ентам с ИБС и алекситимией к антиангинальной терапии (нитраты, антагонисты кальция, бета-блокаторы) на протяжении 2 нед стационарного лечения добавляли мелатонин. Контроль психологического состояния и динамики стенокардии проводили в конце 2-недельного комбинированного лечения, а также через 2 нед после окончания приема мелатонина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 147 больных старше 55 лет, госпитализированных с диагнозом: стабильная стенокардия напряжения (ФК II–III). Всем пациентам назначали общеклиническое обследование с верификацией диагноза ИБС. Диагноз стенокардии напряжения и функциональный класс по Канадской классификации устанавливали на основании клинической картины ЭКГ в покое, нагрузочной пробы на велоэргометре, холтеровского мониторирования ЭКГ.

В начале госпитализации все пациенты проходили психологическое тестирование. При оценке исходного статуса мы использовали Торонтскую алекситимическую шкалу, состоящую из 26 пунктов (ТАШ-26), анкету «Качество жизни при ИБС» (по методике Зайцева, Айвазян), анкету признаков вегетативных изменений (по методике Вейна), госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS.

Критерием установления алекситимии и разделения больных на группы служил индекс, превышающий 74 балла по Торонтской шкале, в адаптации

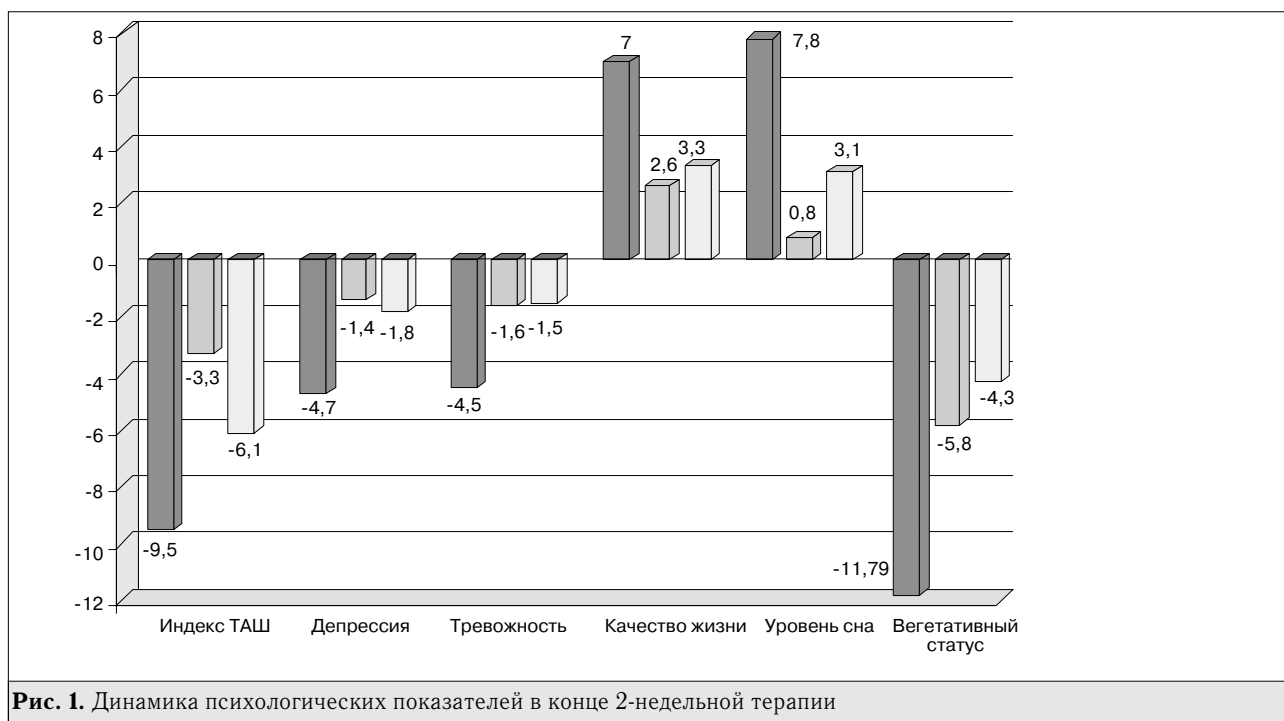


Рис. 1. Динамика психологических показателей в конце 2-недельной терапии

Психоневрологического института имени В.М.Бехтерева. У 97 пациентов индекс варьировал от 74 до 93 и у 50 – от 52 до 62 баллов. Среди больных было 67 женщин и 80 мужчин, средний возраст составил 65 ± 6 лет. Больные с высоким индексом алекситимии после анкетирования были разделены на 2 группы. В первую группу включены 48 пациентов (26 мужчин и 22 женщины), которым в дополнение к базовой антиангинальной терапии назначали двухнедельный курс мелатонина в ежедневной дозе 3 мг перед сном. Вторую группу составили 49 больных (28 мужчин и 21 женщина), получавших только антиангинальную терапию. Остальным 50 пациентам (третья группа) с низким уровнем алекситимии (26 мужчин и 24 женщины) проводили двухнедельный курс лечения мелатонином. После лечения было выполнено повторное анкетирование и проведено контрольное исследование объективного состояния больных.

Исходные данные и полученные результаты лечения обрабатывали с учетом распределения пациентов, используя параметрические и непараметрические критерии. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Значения по группам представлены как среднее стандартное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные с высоким индексом алекситимии чаще отмечали приступы стенокардии и принимали больше

нитроглицерина, эффект которого исходно был менее выражен при сопоставимом классе стенокардии. Одышка у них возникала достоверно чаще, чем у пациентов с низким индексом алекситимии. Признаки сердечной недостаточности в начале лечения были отмечены у подавляющего большинства больных. Артериальная гипертензия наблюдалась до начала лечения у большинства пациентов. У половины больных было повышено содержание холестерина в крови.

Исходный психологический статус не имел достоверных различий в подгруппах пациентов с высоким индексом алекситимии, при этом отклонения всех показателей у больных с низким индексом алекситимии были достоверно меньше. При психологическом тестировании в конце 2-недельной терапии более выраженная динамика всех показателей выявлена у пациентов с высоким индексом алекситимии, получавших мелатонин. Положительные изменения оказались менее выраженными у больных с низким исходным индексом алекситимии и у пациентов, не получавших мелатонин. Динамика психологического состояния представлена на рис. 1 и в табл. 1.

Оценка динамики объективного статуса через 2 нед лечения (рис. 2) показала, что после применения мелатонина потребность в нитроглицерине уменьшилась у 88% больных с высоким индексом алекситимии, у 60% – с низким ее индексом и у 69% больных, не получавших мелатонина. Усиление эффекта от приема нитроглицерина после курса мелатонина отметили 54% пациентов с высоким индексом алекситимии и 38% – с низким ее индексом.

Таблица 1

Динамика психологических показателей в конце 2-недельного лечения

Группа	Показатель	До лечения	Контроль через 2 нед	p
Первая	Уровень ТАШ	80,3±5,5	70,8 4,9	<0,01
	Уровень депрессии	9,1±2,7	4,5 2,0	<0,01
	Уровень тревожности	9,2±2,6	4,8 2,0	<0,01
	Качество жизни	-22,1±3,0	-15,1 3,4	<0,01
	Уровень сна	12,6±2,6	20,4 2,2	<0,01
	Вегетативный статус	22,5±9,2	10,8 3,8	<0,01
Вторая	Уровень ТАШ	79,4±5,0	76,1 5,0	<0,05
	Уровень депрессии	9,3±2,7	7,8 1,9	НД*
	Уровень тревожности	8,9±2,6	7,4 2,1	НД
	Качество жизни	-21,4±2,8	-18,9 2,4	<0,05
	Уровень сна	13,3±3,0	14,1 3,2	НД
	Вегетативный статус	21,8±8,5	16,0 7,2	<0,05
Третья	Уровень ТАШ	57,7±3,5	51,6 5,2	<0,05
	Уровень депрессии	5,9±2,4	4,1 2,2	НД
	Уровень тревожности	6,2±2,0	4,7 2,1	НД
	Качество жизни	-18,6±2,5	-15,3 2,6	<0,05
	Уровень сна	16,8±3,0	19,9 1,6	<0,05
	Вегетативный статус	15,5±4,9	11,2 4,5	<0,05

* НД – недостоверно.

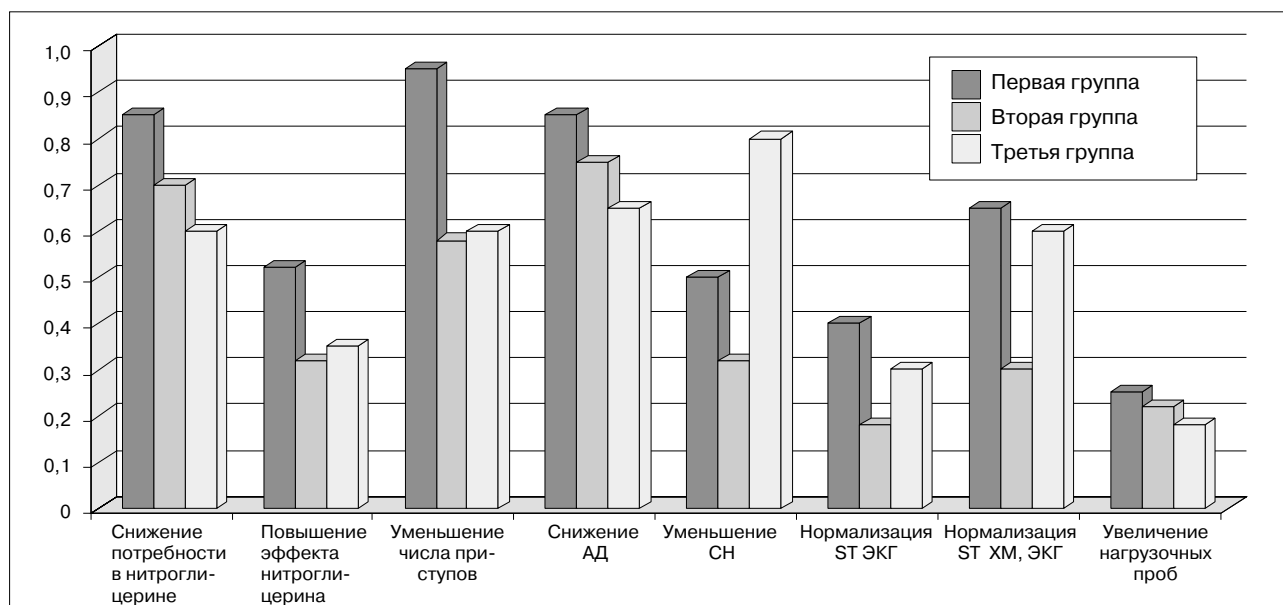


Рис. 2. Снижение потребности в нитроглицерине через 2 нед лечения

Среди больных, не получавших мелатонина, усиление эффекта от приема нитроглицерина отметили только 33%.

Через 2 нед после окончания приема мелатонина (1 мес от начала лечения) у 4 пациентов первой группы вновь участились приступы стенокардии, а в

третьей группе учащение приступов отметили 7 человек. У 8 пациентов из тех, кто не принимал мелатонин, приступы возникали чаще. Через 1 мес частота приступов стенокардии по сравнению с исходной стала больше у 2 пациентов второй группы и у 2 – третьей группы.

Приступы стенокардии появлялись реже даже после отмены мелатонина у 14 пациентов первой группы и у 14 – третьей, в то время как во второй группе приступы через 1 мес стали реже только у 10 больных.

Потребность в нитроглицерине после отмены мелатонина возросла у 3 больных с высоким исходным индексом алекситимии (первая группа) и у 5 – с исходным низким ее индексом (третья группа). Рост потребления нитроглицерина через 1 мес был максимальным (7 человек) в группе пациентов, не получавших мелатонина.

Потребность в нитроглицерине через 1 мес снизилась у 13 пациентов первой группы и у 12 – третьей. В то же время среди пациентов, не принимавших мелатонин, потребность в нитроглицерине к концу 1-го месяца лечения снизилась только у 6 человек.

Снижение эффекта нитроглицерина к концу 1-го месяца лечения отметили 2 пациента из первой группы, 3 – из третьей и 4 пациента из второй группы.

При этом эффект нитроглицерина усиливался через 1 мес у 11 пациентов первой группы, у 8 – третьей группы и у 6 пациентов второй группы.

ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС алекситимия проявляется учащением эпизодов стенокардии и увеличением суточной дозы нитроглицерина, принимаемого во время приступов.

2. Назначение мелатонина больным ИБС с алекситимией в дополнение к антиангинальной терапии приводит к улучшению психологических и объективных показателей.

3. Положительная динамика соматического статуса больных в течение 1 мес сохраняется максимально у пациентов с высоким исходным индексом алекситимии, получавших мелатонин в суточной дозе 3 мг в течение 2 нед.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грекова Т.И., Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Алекситимия в структуре личности больных ишемической болезнью сердца // *Клин. мед.* – 1997. № 11. – С.32–34.
2. Провоторов В.М., Будневский А.В. Кравченко А.Я., Грекова Т.И. Психосоматические соотношения у больных ишемической болезнью сердца с алекситимией // *Кардиология* – 2001. – №2. – С.46–49.
3. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В., Грекова Т.И. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии // *Рос. мед. журн.* – 1998. – № 6. – С.45–48.
4. Провоторов В.М., Чернов Ю.Н., Лышова О.В., Будневский А.В. Алекситимия // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2000. – № 6. – С.66–70.
5. Рапопорт С.И., Шаталова А.М. Мелатонин и регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы // *Клин. мед.* – 2001. – № 6. – С.4–7.
6. Siĳneos P.E. Psychotherapies for psychosomatic and alexithymic patients // *Psychother. Psychosom* – 1983. – Vol.40, N1 – 4. – P.66–73.
7. Taylor G.J. Alexithymia: concept, measurement, and implications for treatment // *Am J Psychiat.* – 1984. – Vol. 141, N 6. – P.725–733.

SUMMARY

Correction of psychosomatic disorders in effort angina pectoris and alexithymia

Burlova Ye.S., Provorotov V.M.

Alexithymia or difficulty, inability of the person to describe precisely the emotional experience, is seen in over 50% of the IHD patients. In the present investigation the dynamics of psychological scores and physical state of the patients with the effort angina and various degrees of alexithymia was studied during the treatment by coronarolytic drugs combined to melatonin.

Key words: effort angina pectoris, alexithymia, melatonin.

Качество жизни больных ишемической болезнью сердца при длительной гиполипидемической фармакотерапии

Г.С. Маль

Кафедра фармакологии и фармакотерапии Курского государственного медицинского университета

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние гиполипидемической фармакотерапии на качество жизни (КЖ) больных ИБС. Применение безафибрата (600 мг/сут) при изолированной гипертриглицеридемии привело к снижению триглицеридов на 40,5% и апоВ – на 19,1%, а при сочетанной – на 37,5%. Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом течении стабильной стенокардии напряжения у лиц с сочетанной ГТГ и более низким суммарным показателем КЖ по сравнению с изолированной ГТГ. При длительной диетической и фармакотерапии отмечены снижение процентных показателей, касающихся наиболее частых причин, ведущих к ухудшению КЖ, и рост суммарного показателя КЖ у лиц с изолированной и сочетанной ГТГ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, качество жизни, гиполипидемическая терапия, безафибрат.

Известно, что высокий уровень общего холестерина (ХС) и низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) тесно связаны с распространенностью ИБС [6]. Вместе с тем отсутствуют достоверные сведения о долгосрочном прогнозе у больных с различными формами ИБС в зависимости от уровня факторов риска, которые могли бы сыграть позитивную роль во вторичной профилактике ИБС. Особое значение при этом имеет оценка КЖ больных.

Понятие «качество жизни» означает оценку человеком своего физического, психического и социального благополучия [1].

Несмотря на важность изучения КЖ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вопросы объективной количественной оценки этого показателя пока не решены. Степень снижения КЖ определяется числом факторов, вызывающих у больного отрицательное персональное отношение к ним, а также его индивидуальностью.

Снижение КЖ усугубляется чувством зависимости от родных, проявляющих излишнюю заботу о больном [8, 11]. Остро реагируют на заболевание, особенно развившееся внезапно, лица молодого возраста, многие из которых воспринимают угрозу инвалидности как катастрофу [8]. В связи с этим особую актуальность приобретают

как первичная профилактика ИБС в молодой возрастной группе, так и вторичная, основанная на оптимизации КЖ у лиц, страдающих ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Задачей настоящего исследования явилось изучение КЖ у больных ИБС при длительной гиполипидемической фармакотерапии в целях вторичной профилактики.

Под наблюдением находились 63 пациента (мужчины) в возрасте от 41 года до 59 лет ($52,2 \pm 6,8$) с ИБС и первичной гиперлипидемией (ГЛП). Основанием для диагностирования первичной ГЛП были обнаружение клинических признаков ксантомотоза и других проявлений атеросклероза, особенности семейного анамнеза после исключения заболеваний, обуславливающих вторичные нарушения липидного обмена. Диагноз ИБС, стенокардии напряжения и ее функциональный класс определяли с учетом клинической картины и результатов велоэргометрических тестов. Средняя длительность заболевания ИБС (от момента верификации диагноза до включения в исследуемую группу) составила $7,2 \pm 3,5$ года.

Обследованных пациентов распределяли по группам в зависимости от наличия стратификационных

признаков (тип ГЛП, функциональный класс стенокардии напряжения, прием нитратов).

Программа обследования включала стандартный опрос (по опроснику Rose). С целью диагностики ИБС применяли стандартный кардиологический опросник ВОЗ и методические рекомендации по многофакторной профилактике ИБС [7], позволяющие выявить типичную стенокардию напряжения. Для верифицирования артериальной гипертензии использовали критерии, рекомендуемые ВОЗ. Исследовали антропометрические данные (рост, масса тела). Избыточную массу тела выявляли с помощью индекса Кетле (отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах). Регистрировали ЭКГ в покое в 12 стандартных отведениях. Диагностику стенокардии проводили на основании Канадской классификации кардиологов в модификации ВКНЦ [2, 4].

Всем лицам, составившим 2 группы вмешательства, давали диетические рекомендации, направленные на изменение характера питания: уменьшение потребления жира в целом до 30% общей калорийности пищи и насыщенных жирных кислот – до 10% калорийности, ограничение поступления с пищей холестерина (ХС) до 300 мг/сут и снижение потребления легкоусвояемых углеводов согласно диете первой ступени Национальной образовательной программы США по холестерину [10]. Указанные рекомендации составили режим гипохолестеринемической диеты при коррекции ГЛП. Диета соблюдалась во всех группах, причем в одной из них – в виде самостоятельного способа коррекции ГЛП и в другой – через 6 нед от начала исследования одновременно с фармакотерапией. Контроль за соблюдением диетических рекомендаций включал опрос на всех последующих этапах исследования. Через 2 мес диеты выполняли расширенное обследование и в зависимости от его результатов определяли лиц для включения в основной период исследования, за 8 нед до которого у всех больных отменяли антиангинальные и гипотензивные препараты, кроме сублингвального приема нитроглицерина, пролонгированных нитратов и антагонистов кальция, что было учтено при рандомизации.

Для изучения эффективности гипохолестеринемических препаратов в коррекции ГЛП согласно рандомизации были сформированы 2 группы больных – с диетическим и фармакологическим вмешательством, сопоставимые между собой по возрасту и стратификационным признакам. В группе с фармакологической коррекцией пациенты получали монотерапию безафибратом (Германия) по 600 мг/сут. Диетическую и фармакологическую коррекцию определяли слепым перекрестным плацебоконтролируемым методом.

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак не ранее чем через 12–14 ч после приема пищи.

В качестве границ нормы ХС триглицеридов (ТГ), ЛВП были использованы уровни, рекомендованные Европейским обществом по изучению атеросклероза [9], и рекомендации Национальной образовательной программы США по холестерину [10]: ХС <200 мг/дл (5 ммоль/л), ТГ <200 мг/дл (2,3 ммоль/л), ХС ЛВП >39 мг/дл (1 ммоль/л).

КЖ у больных оценивали по данным теста многостороннего исследования личности (ММП) и по медико-социологической анкете «Сиэтлский опросник для стенокардии». В ходе анкетного опроса больному предлагали выразить свое отношение к каждому из названных в анкете вопросов, выбрав одну из возможных альтернатив. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ данных, полученных при применении теста ММП, показал определенную дискриминативную валидность анкеты. Не было ни одной представленной в анкете причины КЖ, на которую указали бы меньше 5% больных. Для разных типов ГЛП установлены причины, вызвавшие изменения КЖ. У больных с изолированной гипертриглицеридемией (ГТГ) наиболее частыми причинами переживаний были: 1) необходимость ограничивать физические усилия (84,6%); 2) изменения взаимоотношений с близкими (84,6%); 3) необходимость ограничивать трудовую деятельность (69,2%); 4) необходимость лечиться (61,4%). Для сочетанной ГТГ были характерны следующие причины: 1) необходимость лечиться (100%); 2) необходимость ограничивать физические усилия (100%); 3) необходимость избегать ситуаций, ведущих к эмоциональному напряжению (70,3%). При сравнении показателей КЖ у лиц, страдающих изолированной и сочетанной ГТГ, установлено, что источники неприятных переживаний практически совпадают, но процент неприятных переживаний оставался выше у лиц с сочетанной ГТГ.

При оценке изменений, наступивших вследствие заболевания, больные чаще всего выбирали ответ «мне это неприятно» (в среднем 50,2%); ответ «отношусь безразлично» выявлен у 20,8% обследованных, «рад этому» – у 14,5%, «очень переживаю» – у 15,5% больных. Суммарный показатель КЖ составил: при изолированной ГТГ достаточно низкое КЖ (более – 10 баллов) установлено у 30,77% больных ($-11 \pm 1,3$); низкое (от –5 до –10 баллов) – у 23,08% ($-6,2 \pm 0,8$); удовлетворительное (от –1 до –5 баллов) – у 30,77% ($-2,5 \pm 1,3$); высокое КЖ (выше 0 баллов) – у 15,39% ($+2 \pm 0,6$) больных. Для сочетанной ГТГ суммарный показатель КЖ распределился следующим образом: достаточно низкое КЖ – у 33,3% ($-12 \pm 1,8$), низкое – у 40,67% ($-7,3 \pm 1,2$),

Таблица 1

Динамика липопротеидного спектра (мг/дл) у больных с гипертриглицеридемией при коррекции безафибратом ($p \pm m$, $n=30$)

Сроки наблюдения	Показатели							
	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛВП	апоА	апоВ	АпоВ/А	КА
I	205,9±8,7	270,8±4,5	110,0±4,3	41,7±1,3	8,6±0,7	15,8±0,2	1,8±0,03	4,9±0,7
III	197±5,5	265±5,6	102,6±5,6	41,4±1,7	8,8±0,4	16,0±0,4	1,8±0,07	4,8±0,5
p I-III	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД
V	195±6,1	154±6,5	101,4±5,8	50,4±1,2	10,9±0,5	13,1±0,5	1,2±0,05	3,9±0,1
p I-V	НД	p<0,001	НД	p<0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
VII	219±5,2	181,4±4,6	196,6±4,8	46,1±1,8	10,0±0,2	14,5±0,6	1,4±0,07	4,5±0,3
p I-VII	p<0,05	p<0,05	НД	НД	НД	НД	НД	НД

Примечание. p – достоверность различий; ХС – холестерин; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; НД – недостоверно.

удовлетворительное – у 18,3% ($-3,2 \pm 0,9$), высокое КЖ – у 18,3% ($+2 \pm 0,6$) обследованных.

После проведения длительной дието- и фармако-терапии среди пациентов с изолированной ГТГ на необходимость ограничения физических усилий указали 76,9%, ограничения трудовой деятельности – 53,85%, изменения взаимоотношений с близкими – 69,2%, необходимость лечения – 30,7%. При сочетанной ГТГ желание лечиться отмечено у 88,9% больных, ограничивать физические усилия – у 81,4%, избегать ситуаций, ведущих к эмоциональному напряжению, – у 62,9% обследованных. Суммарный показатель КЖ у лиц с изолированной ГТГ был более благоприятным: удовлетворительное КЖ отметили 45,8% ($-2 \pm 0,8$), высокое – 23,08% ($+2,3 \pm 0,6$), низкое – 23,08% ($-15,7 \pm 0,8$), достаточно низкое – 7,69% больных ($-10,5 \pm 0,71$) ($p < 0,05$). Среди пациентов с сочетанной ГТГ достаточно низкое КЖ (по суммарному показателю) оценивали 22,2% ($-11,2 \pm 1,0$) обследованных, низкое – 33,3% ($-6,5 \pm 1,0$), удовлетворительное – 37,4% ($-2,6 \pm 0,9$), высокое – 7,4% ($+2,0 \pm 0,6$) ($p < 0,05$).

Наряду с оценкой КЖ анализировали состояние

липидтранспортной системы при фармакотерапии безафибратом.

Динамика спектра ЛП сыворотки крови в условиях коррекции безафибратом прослежена у 30 больных с ГТГ и у 33 – с ГХС и ГТГ.

Параметры системы ЛП в группе больных с ГТГ (табл. 1) характеризовались выраженным снижением уровня ТГ – на 40,5% (p III – V < 0,001). Наряду с этим достоверно повысился уровень ХС ЛВП – на 22,1% (p III – V < 0,001), что сопровождалось уменьшением КА на 14,3% (p III – V < 0,05). Положительные сдвиги были зарегистрированы и в уровне апопротеинов: апоАI повысился на 24,4% (p III–V < 0,05), апоВ снизился на 19,1% (p III–V < 0,05). Гипотриглицеридемический эффект оставался стабильным и через 8 нед после отмены безафибрата (VII точка).

Анализ динамики показателей липидтранспортной системы в группах больных с ГХС и ГТГ (табл. 2) в результате 16-недельной терапии безафибратом (V точка) выявил достоверное снижение уровня ХС на 24,9% (p III – V < 0,001). Наряду с этими изменениями безафибрат вызвал достоверное снижение уровня ТГ на 37,5% (p III – V < 0,001) и повышение

Таблица 2

Динамика липопротеидного спектра (мг/дл) у больных с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией при коррекции безафибратом ($p \pm m$, $n=35$)

Сроки наблюдения	Показатели							
	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛВП	апоА	апоВ	АпоВ/А	КА
I	309,5±7,5	258,5±6,8	217,3±6,3	40,5±1,2	8,8±0,4	15,9±0,8	1,8±0,06	7,6±0,7
III	306,7±6,4	256,6±7,3	214,7±7,1	40,7±1,9	8,7±0,2	15,6±0,6	1,8±0,04	7,5±0,4
p I-III	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД
V	244,2±7,6	156±6,1	145,7±6,0	45,8±1,8	11,1±0,4	12,5±0,8	1,1±0,02	4,8±0,5
p I-V	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
VII	267,8±6,7	186,6±4,1	184,4±5,2	46,1±1,4	10,5±0,6	13,2±0,2	1,2±0,04	5,8±0,5
p I-VII	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примечание. Условные обозначения те же, что в табл. 1.

содержания ХС ЛВП на 26,5% (р III – V < 0,001), что сопровождалось уменьшением КА на 40,8% (р III – V < 0,001).

Изменения в системе апопротеинов выразились в уменьшении концентрации apoB на 19,9% (р III – V < 0,05) и повышении концентрации apoAI на 27,5% (р III – V < 0,05), что привело к снижению соотношения apoB/apoA на 38,8% (р III – V < 0,001). Через 8 нед после отмены препарата описанные эффекты сохранялись для ХС, ХС ЛНП и ТГ, уровни которых оставались ниже исходных на 13,5; 15,1 и 27,8% (р III – V < 0,05) соответственно. Описанный эффект частично нивелировался по отношению ХС ЛВП и апопротеинам.

Таким образом, анализ показателей липидтранспортной системы сыворотки крови у больных ИБС с изолированной и сочетанной ГЛП под влиянием 16-недельной фармакотерапии безафибратом вы-

явил благоприятные изменения во всем спектре ЛП и апопротеинов.

Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом течении стабильной стенокардии напряжения у лиц с сочетанной ГТГ и более низким показателем КЖ по сравнению с изолированной ГТГ.

Длительная диетическая и фармакотерапия снижает процентные показатели наиболее частых причин, ведущих к ухудшению КЖ, и повышает суммарный показатель КЖ у лиц с изолированной и сочетанной ГТГ. Отмечена четкая корреляционная зависимость между повышением суммарного показателя КЖ и снижением показателей по профильным шкалам и тенденцией ММРІ к нормализации психосоциального статуса, что обуславливает определенную перспективу современной и адекватной вторичной профилактики ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. – 2002. – №5. – С. 92–95.
2. Аронов Д.М. Функциональные нагрузочные тесты: Руководство по кардиологии. – М., 1982. – Т. 2. – С. 594–600.
3. Гиляревский С.Р. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях // Кардиология. – 2002. – №5. – С. 56–61.
4. Мирончик В.В., Атрощенко Е.С. и др. Лечение атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца: Методические рекомендации. – Минск, 1996. – 62 с.
5. Обзор клинических исследований по ИБС и ее инвазивному лечению // Кардиология. – 2002. – №5. – С. 68–70.
6. Плавинская С.И., Шестов Д.В. Роль общего ХС плазмы крови и ХС ЛВП в прогнозе ИБС // Кардиология. – 1997. – №2. – С. 55–58.
7. Чазова Л.В. Некоторые проблемы профилактики ИБС // Кардиология. – 1991. – №6. – С. 5–7.
8. Хапалюк А.В. Составление и оценка индивидуального профиля риска ИБС у мужчин с учетом их конституции: Методические рекомендации. – М., 1995. – 23 с.
9. European Atherosclerosis Society Study Group/ The recognition and management of hyperlipidaemia in adults: A police statement European Atherosclerosis Society // Europ. Heart. J. – 1988. – Vol. 9. – P. 571–600.
10. National Cholesterol Education Program Expert Panel. National Heart, Lung and Blood Institute. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and blood cholesterol in adults // Arch. Intern. Med. – 1988. – Vol. 148. – P. 36–69.
11. Ordovas I.M. CETP, genetic variability and activity: should we be measuring them? // The Fats of Life. – 2000. – Vol. 14, N3. – P. 8–12.

SUMMARY

Quality of life of the ischemic heart disease patients at long-term hypolipidemic pharmacotherapy

Mal' G.S.

The effect of hypolipidemic pharmacotherapy on quality of life of the IHD patients of was investigated. Application of bezafibrate (600 mg/day) have resulted in decrease of triglycerides for 40,5%, apoB – for 19,1% at the isolated hypertriglyceridemia, at combined hypertriglyceridemia – the level of triglycerides has decreased for 37,5%. The obtained data indicate, that patients with combined HTE and lower total QOL score have more severe course of stable effort angina in comparison to isolated HTE. At long-term diet therapy and pharmacotherapy the decrease of relative scores, related to the most frequent causes of QOL deterioration, and improvement of the total QOL score in patients with isolated and combined HTE was noted.

Key words: ischemic heart disease, atherosclerosis, quality of life, hypolipidemic therapy, bezafibrate.

Эндоскопическая и рентгенологическая диагностика гастроэзофагеального рефлюкса у больных с химическим ожогом пищевода и желудка

Т.П. Пинчук, М.М. Абакумов, В.И. Самохвалова, К.К. Ильяшенко,
Э.А. Беряева, А.А. Гуляев, Е.А. Савинцева

Московский городской НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского

РЕЗЮМЕ

На основании эндоскопического и рентгенологического исследований, выполненных у 42 больных с изолированным ХОП и у 41 больного с изолированным ХОЖ, выявлены прямые и косвенные признаки гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Установлена прямая зависимость между степенью повреждения стенки пищевода и сроком появления дисфункции кардии и рефлюкс-эзофагита. Тяжесть рефлюкс-эзофагита и его осложнений зависит от степени химического ожога пищевода и желудка. Диагностическая чувствительность рентгенологического исследования в выявлении дисфункции кардии и рефлюкс-эзофагита по сравнению с эндоскопическим исследованием оказалась значительно ниже: при ХОП она составила 20 и 67% и при ХОЖ – 10 и 50% соответственно.

Ключевые слова: рефлюкс-эзофагит, химический ожог, пищевод, желудок.

Острые повреждения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта – одни из наиболее распространенных осложнений при отравлениях прижигающими веществами [5, 8]. Изолированные поражения пищевода диагностируются у 47,8% [2] и желудка – у 19% пострадавших [3, 6].

С середины прошлого века рентгенологическое исследование являлось одним из ведущих в диагностике повреждений пищевода и желудка прижигающими жидкостями [7, 14, 19]. Особое значение этот метод имеет при выборе тактики и способа хирургической коррекции рубцовых постожоговых сужений пищевода и выходного отдела желудка [3, 13]. В последние 20 лет наиболее информативным методом в определении тяжести химического ожога пищевода (ХОП) и желудка (ХОЖ) является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) [5, 10, 17]. Указанные методы исследования при данной патологии применяют для выявления ожога и оценки его тяжести. Функциональные же нарушения пищеводно-желудочного перехода у больных с ХОП обнаруживают, как правило, поздно, при уже сформированном рубцовом сужении пищевода, требующем хирургической коррекции [6, 12, 17].

В литературе отсутствуют сообщения о характере нарушений замыкательной функции кардии при ХОЖ. Однако клинический опыт лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствует о высокой частоте развития у таких больных недостаточности кардии и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, что нередко приводит к рефлюкс-эзофагиту, осложняющему течение язвенной болезни [11]. Особенно тяжелый рефлюкс-эзофагит развивается при пилородуоденальных язвах, сочетающихся со стенозом выходного отдела желудка [1]. У всех пациентов с декомпенсированным стенозом антрального отдела желудка, развившимся вследствие сочетанного ожогового поражения пищевода и желудка, выявлены недостаточность кардии и рефлюкс-эзофагит [13]. При изолированном ХОЖ декомпенсированный стеноз его выходного отдела обнаружен у 26,6% больных [5], однако частота развития недостаточности кардии и рефлюкс-эзофагита у больных с изолированным ХОЖ в остром и раннем послеожоговых периодах еще не изучена.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка эзофагогастродуоденоскопии и рентгенографии в диагностике желудочно-пищеводного рефлюк-

са у больных с химическим ожогом пищевода и желудка различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 42 больных с изолированным ХОП и 41 – с изолированным ХОЖ. Средний возраст больных составил $46,78 \pm 7,25$ лет. Мужчин было 64, женщин – 19. Причиной ожога явились в 51 наблюдении уксусная кислота, в 14 наблюдениях – неорганические кислоты, в 13 – щелочи и в 5 – неизвестная прижигающая жидкость.

Диагностическую эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) выполняли в экстренном порядке при поступлении больных в стационар и повторно в процессе лечения. Особенности проведения эндоскопического исследования у больных с химическим ожогом пищевода и желудка заключались в следующем: все этапы исследования выполняли строго под контролем зрения при хорошем расправлении пищевода и желудка воздухом, что исключало инструментальную травматизацию поврежденной стенки органа и позволяло адекватно оценить характер и степень его повреждения, введение эндоскопа «вслепую» исключалось; при рубцовых сужениях пищевода и желудка применяли эндоскопы малого диаметра (педиатрический гастроскоп, бронхоскоп).

Тяжесть поражения пищевода и желудка определяли по степени ожога. У 12 больных диагностировано ожоговое повреждение II степени (эрозивное), у 36 – III степени (язвенное), у 35 – IV степени (язвенно-некротическое повреждение).

Большим со II степенью ХОЖ проводили только медикаментозное лечение. При ХОЖ III–IV степени и ХОП II–IV степени медикаментозное лечение сочетали с эндоскопическим, которое выполняли 3 раза в неделю до полной эпителизации и рубцевания ожоговых язв. Эндоскопическое лечение заключалось в облучении ожоговой поверхности низкоэнергетическим лазером «Мустанг» через канал эндоскопа (инфракрасный диапазон, сила тока 10 мА, частота 2500–3000 Гц. Экспозиция воздействия на орган не более 10 мин).

ЭГДС проводили при поступлении больных в стационар и на этапах лечения. Анализировали состояние замыкательной функции кардии, наличие и размеры аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для рефлюкс-эзофагита, наличие ГЭР.

Рентгенологическое исследование выполняли в различные сроки течения ХОП и ХОЖ: при ХОП II степени рентгенография пищевода и желудка была произведена в срок $9,1 \pm 1,3$ дня; при ХОП III степени первичное исследование осуществлено в срок $16,6 \pm 1,8$ дня, повторное – $33,8 \pm 3,2$ дня; при ХОП

IV степени – в срок $24,4 \pm 4,5$ и $34,00 \pm 4,50$ дня соответственно. При ХОЖ II степени рентгенологическое исследование пищевода и желудка было выполнено в срок $9,2 \pm 2,4$ дня, при ХОЖ III степени – $28,2 \pm 7,1$ дня; при ХОЖ IV степени первичное обследование произведено в срок $27,7 \pm 1,7$ и повторное – $46,0 \pm 2,2$ дня.

Рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполняли в два этапа: обзорное бесконтрастное исследование органов грудной клетки и брюшной полости и полипозиционное контрастное исследование с водорастворимым контрастным веществом (омнипак, урографин, триомбаст и др.) и жидким сульфатом бария. Положение пациента при контрастном рентгенологическом исследовании – на животе, на спине, на боку, с опущенным головным концом стола (положение Тренделенбурга). При исследовании функции кардии использовали приемы, провоцирующие повышение внутрибрюшного давления (потуживание, покашливание).

Рентгенологические признаки гастроэзофагеального рефлюкса и рефлюкс-эзофагита включали утолщение продольных складок и скопление слизи в дистальном отделе пищевода; гастроэзофагеальный рефлюкс, выявляемый в горизонтальном положении больного; признаки аксиальной ГПОД, спастические и сегментарные сокращения стенки пищевода, его гипо- и атонию.

Верификацию данных рентгенологического исследования в выявлении гастроэзофагеального рефлюкса у больных с ХОП и ХОЖ осуществляли при сравнении с результатами эндоскопического исследования. Диагностическую чувствительность рентгенологического исследования определяли по формуле:

Чувствительность = $[\text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})] 100\%$, где ИП – истинно положительные результаты рентгенологического исследования, а ЛО – ложноположительные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ЭГДС мы различали прямые и косвенные признаки ГЭР. К прямым признакам относили обильное поступление желудочного содержимого в пищевод, нарушения замыкательной функции кардии и признаки рефлюкс-эзофагита. Прямые признаки визуализировались у больных как с неповрежденным при ожоге нижнегрудным отделом пищевода, так и с поврежденным пищеводом в процессе лечения на фоне эпителизации и рубцевания ожоговых язв. Косвенными признаками ГЭР считали замедление эпителизации и рубцевания ожоговых дефектов нижнегрудного отдела пищевода и развитие на их месте рубцовых стриктур, наличие дуоденогастрального рефлюкса (ДГР).

Таблица 1

Частота эндоскопических и рентгенологических признаков желудочно-пищеводного рефлюкса при ХОП

Исследуемый признак	Степень химического ожога пищевода					
	II (n=7)		III (n=25)		IV (n=10)	
	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген
Недостаточность кардии: А	2 (28,5)	–	9 (36)	–	6 (60)	–
В	–	–	5 (20)	3 (12)	1 (10)	–
Аксиальная ГПОД: А	3 (43,9)	–	7 (28)	–	3 (30)	–
В	–	–	5 (20)	2 (8)	6 (60)	1 (10)
Рефлюкс-эзофагит: неэрозивный	2 (28,5)	–	4 (16)	–	1 (10)	–
эрозивный	1 (14,2)	1 (14)	4 (16)	6 (24)	2 (20)	–
язвенный	–	–	1 (4)	–	2 (20)	–
Длительно существующие ожоговые язвы	–	–	9 (36)	5 (20)	7 (70)	5 (50)
Рубцовое сужение	–	–	4 (16)	2 (8)	5 (50)	3 (30)
ГЭР	3 (42,9)	3 (42,9)	11 (44)	7 (28)	5 (50)	4 (40)
ДГР	1 (14,2)	–	8 (32)	3 (12)	6 (60)	3 (30)
Всего ...	12	4	58	23	35	16

Примечания. 1. А – изменения, выявленные у больных с ХОП при поступлении; В – изменения, выявленные позже, в процессе лечения.

2. Частоту признаков в процентах (указано в скобках) определяли отдельно для больных с ХОП II, III и IV степени.

Все стриктуры при ХОП III степени принимали за осложнение ГЭР, поскольку ожоговые язвы, распространяющиеся только на слизистую оболочку пищевода, как правило, эпителизировались без образования рубцовой ткани. Формирование стриктуры пищевода у больных с ХОП III степени происходило достаточно медленно – в течение $24,1 \pm 3,0$ дня (4 наблюдения).

При ожогах IV степени рубцовые стриктуры в результате ГЭР формировались в ниже- и среднегрудном отделах пищевода в течение $17,4 \pm 2,1$ дня (6 наблюдений). Характерным для них было то, что вначале после отхождения некротических масс диаметр пищевода существенно не изменялся, затем на фоне определенной положительной динамики рубцевания ожоговых язв просвет пищевода резко сужался в течение 3–4 дней. В связи с тем что значительному прогрессированию рубцового процесса предшествовало клиническое и эндоскопическое проявление ГЭР, мы расценивали эти стриктуры как осложнение ГЭР. Рубцовые стриктуры пищевода при ХОП IV степени, не связанные с ГЭР, формировались в срок $8,3 \pm 3,4$ дня.

Выявление рентгенологических признаков ГЭР у больных с ХОЖ не представляло трудностей. При ХОП ожоговые изменения слизистой оболочки пищевода крайне затрудняли выявление рефлюкс-эзофагита. В связи с этим первичное рентгенологическое исследование проводили не в острый ожоговый период (первые 7–10 дней), а позже – в ранний и по-

здний послеожоговые периоды. К косвенным рентгенологическим признакам ГЭР при ХОП относили длительное существование ожоговых язв в дистальном отделе пищевода и образование на этом уровне рубцовых стриктур, ДГР.

Результаты эндоскопической диагностики ГЭР у больных с ХОП показывают, что частота нарушения замыкательной функции кардии, а также рефлюкс-эзофагита возрастала по мере увеличения степени химической травмы (табл. 1). Недостаточность кардии исходно была выявлена при ЭГДС у 2 (28,5%) больных с ХОП II степени, у 9 (36%) – III степени и у 6 (60%) – IV степени. При повторных исследованиях у всех пациентов отмечено нарастание дисфункции кардии как за счет ее недостаточности, так и вследствие образования ГПОД. При наблюдении в динамике ГПОД выявлены среди пациентов с исходной недостаточностью кардии, обнаруженной при первичном исследовании. При ХОП II степени число лиц с ГПОД в процессе динамического наблюдения не увеличилось, при ХОП III степени число таких больных возрастало на 20%, а при ХОП IV степени – на 60%.

Эрозивный рефлюкс-эзофагит при ХОП II степени диагностирован при исследовании в динамике только у 14,2% больных. При ХОП III степени течение ожогового процесса осложнилось эрозивным и язвенным рефлюкс-эзофагитом в 20% и при ХОП IV степени – в 40% наблюдений. У 9 (36%) пациентов с ХОП III степени из-за выраженного ГЭР рубце-

Таблица 2

Частота эндоскопических и рентгенологических признаков желудочно-пищеводного рефлюкса при ХОЖ

Исследуемый признак	Степень химического ожога					
	II (n=5)		III (n=11)		IV (n=25)	
	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген
Недостаточность кардии: А	1 (20)	–	3 (27,3)	–	10 (40)	–
В	1 (20)	–	2 (18,2)	1 (9,1)	6 (24)	2 (8)
Аксиальная ГПОД: А	1 (20)	–	2 (18,2)	–	4 (16)	–
В	–	–	3 (27,3)	1 (9,1)	8 (32)	4 (16)
Рефлюкс-эзофагит: неэрозивный	2 (40)	–	4 (36,4)	–	5 (20)	–
эрозивный	–	1 (20)	2 (18,2)	3 (27,3)	7 (28)	8 (32)
язвенный	–	–	–	–	4 (16)	–
Рубцовое сужение	–	–	–	–	–	–
ГЭР	1 (20)	1 (20)	3 (27,3)	3 (27,3)	9 (36)	7 (28)
ДГР	2 (40)	1 (20)	7 (63,6)	4 (36,4)	25 (100)	5 (20)
Всего ...	8	3	26	12		

Примечания: см. табл. 1.

вание и эпителизация ожоговых язв были замедлены, что привело в 4 случаях (16%) к образованию рубцовой стриктуры нижнегрудного отдела пищевода. При ХОП IV степени у 70% больных ГЭР проявился длительно не заживающими ожоговыми язвами в нижнегрудном отделе пищевода и у 5 (50%) из них – формированием рубцового стеноза.

При сравнении рентгенологических и эндоскопических данных при ХОП (см. табл. 1) частота эндоскопических признаков ГЭР значительно выше, чем рентгенологических. Чувствительность рентгенологической диагностики ГЭР и рефлюкс-эзофагита была наиболее высокой при ХОП III степени: при выявлении дисфункции кардии она составила 20%, а рефлюкс-эзофагита – 67%. При IV степени ХОП рентгенологические признаки рефлюкс-эзофагита не были выявлены ни у одного из 10 больных, что могло быть обусловлено длительно существующим ожоговым эзофагитом, который полностью маскировал проявления дисфункции кардии и рефлюкс-эзофагита. В то же время при ХОП IV степени чаще выявляли ГЭР и его косвенные признаки – длительно существующие ожоговые язвы и рубцовые стриктуры дистального отдела пищевода.

У 31 из 42 пациентов с ХОП при рентгенологическом исследовании были обнаружены изменения в желудке: отек слизистой оболочки (31 больной), утолщение и извитость складок (16), большое количество слизи в желудке (28), усиленная перистальтика (5), пилороспазм (3). Эти изменения были расценены как хронический гастрит, не связанный с ожогом.

Частота эндоскопических и рентгенологических признаков желудочно-пищеводного рефлюкса у

больных с ХОЖ представлена в табл. 2. Недостаточность кардии при ЭГДС исходно была выявлена у 1 (20%) больного с ХОЖ II степени, у 3 (27,3%) – с ХОЖ III степени и у 10 (40%) – с ХОЖ IV степени. Частота недостаточности кардии при динамическом наблюдении увеличилась. У ряда больных с исходной недостаточностью кардии при ХОЖ III–IV степени выявлялись аксиальные ГПОД. У лиц с ХОЖ III степени в динамике частота ГПОД возросла на 27,3%, с ХОЖ IV степени – на 32% по сравнению с исходным состоянием.

Рефлюкс-эзофагит при ХОЖ II степени проявлялся только изменением цвета слизистой оболочки пищевода и ее зернистостью. При ХОЖ III степени у 2 (18,2%) из 11 больных при динамическом наблюдении выявлен эрозивный рефлюкс-эзофагит, при ХОЖ IV степени эрозивный и язвенный рефлюкс-эзофагит в динамике диагностирован в 44% наблюдений.

При ХОЖ, так же как и при ХОП, диагностическая эффективность рентгенологического исследования в выявлении ГЭР была ниже, чем эндоскопического. Чувствительность метода при определении дисфункции кардии и рефлюкс-эзофагита была максимальной при ХОЖ III степени и составила 10 и 50% соответственно. По-видимому, это связано с отеком слизистой оболочки кардиального отдела желудка и со значительным снижением его моторной функции, сопровождающим ожоговую болезнь, проявлением чего было наличие у всех больных с ХОЖ большого количества жидкости в просвете желудка натощак без признаков стеноза его выходного отдела.

Инсуффляция воздуха в пищевод при ЭГДС позволяет детально осмотреть как зону желудочно-пи-

Таблица 4

Сроки выявления признаков желудочно-пищеводного рефлюкса у больных с ХОЖ различной степени тяжести по данным эндоскопического и рентгенологического исследований (в днях)

Исследуемый признак	Степень химического ожога желудка					
	II (n=5)		III (n=11)		IV (n=25)	
	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген	ЭГДС	рентген
Недостаточность кардии	6,0 (n=1)	–	17,0 (n=2)	12,0 (n=1)	11,83±1,68* (n=6)	20,5* (n=2)
Аксиальная ГПОД	–	–	22,0±4,13 (n=3)	18,0 (n=1)	16,0±3,14 (n=4)	21,0±1,58 (n=4)
Рефлюкс-эзофагит: неэрозивный	8,5 (n=2)	–	17,70±3,16 (n=4)	–	15,38±2,46 (n=5)	–
эрозивный	–	11,0 (n=1)	20,0 (n=1)	16,0 (n=2)	14,66±2,80 (n=6)	20,0±2,22 (n=6)
язвенный	–	–	–	–	20,75±1,88 (n=3)	–
Рубцовое сужение	–	–	–	–	–	–
ГЭР	7,0 (n=1)	9,0 (n=1)	17,33±1,45 (n=3)	17,5 (n=2)	16,18±1,97* (n=9)	36,5±6,5* (n=5)

* Достоверность различия одноименных показателей двух групп больных $p < 0,05$.

жать в основе развития ГЭР или сопровождать его. Г.К. Бутвин и др. (1972) с целью выявления ГЭР при рентгенологическом исследовании применяли компрессию брюшной полости в момент глотательных движений [2]. Рентгенологические исследования, проведенные нами у больных с ХОП, обнаруживали функциональные изменения не только в пищеводе, но и в желудке при отсутствии эндоскопических признаков его повреждения. Возможно, выявленные функциональные изменения желудка у данного контингента больных возникают рефлекторно и могут способствовать развитию ГЭР.

По мнению Э.Н. Ваняна, Р.А. Тошаква (1971) и А.Ф. Черноусова (1986), формирование рубцовой стриктуры пищевода, сопровождающейся его укорочением, приводит к образованию кардиальной ГПОД, усугубляющей ГЭР, что способствует дальнейшему прогрессированию сужения [3, 12]. Однако, как показали результаты проведенного нами исследования, при ХОП ГЭР развивается с первых дней ожоговой травмы и у 36–70% больных в зависимости от степени ожога приводит к замедлению эпителизации, а в последующем в 16–50% случаев – к развитию рубцовой стриктуры пищевода. Экспериментально А.Н. Messner и др. (1996) получили морфологическое подтверждение тому, что ГЭР замедляет процесс заживления поврежденной слизистой оболочки пищевода при его химическом ожоге [15].

Наши данные согласуются с проведенными ранее рентгенологическими и эндоскопическими ис-

следованиями, свидетельствующими о нарушении эвакуации из желудка при отсутствии его стеноза при химических ожогах желудка [5, 7]. И.П. Кролевец, И.В. Максименко (1986) считают, что пусковым моментом в развитии дисфункции кардии (недостаточность кардии и аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) ГЭР является желудочная гипертензия, возникающая как вследствие отека стенки желудка, так и при нарушении его эвакуаторной функции [8]; при развитии рубцового стеноза выходного отдела желудка она нарастает [1]. Это подтверждается выявленными нами рентгенологическими признаками нарушения эвакуации из желудка различной степени выраженности у 56% больных с ХОЖ IV степени. Самая высокая частота рефлюкс-эзофагита также была отмечена у этих больных: у 64% – при эндоскопическом и у 32% – при рентгенологическом исследовании. По всей видимости, внутрижелудочную гипертензию при ХОЖ усугубляет дуоденогастральный рефлюкс, частота возникновения которого колеблется от 40 до 100% в зависимости от степени химического ожога.

Вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы.

1. Дисфункция кардии при химическом ожоге пищевода диагностируется в 81%, а при химическом ожоге желудка – в 73,2% случаев. Рефлюкс-эзофагит при химическом ожоге пищевода развивается в 40,5%, а при химическом ожоге желудка – в 58,5%

случаев. Тяжесть рефлюкс-эзофагита и его осложненный зависит от степени химического ожога пищевода и желудка.

2. Диагностическая чувствительность рентгенологического исследования в выявлении дисфункции кардии и рефлюкс-эзофагита по сравнению с эндоскопическим исследованием оказалась значительно

ниже: при ХОП она составила 20 и 67%, при ХОЖ – 10 и 50% соответственно.

3. Косвенными рентгенологическими признаками гастроэзофагеального рефлюкса у больных с химическим ожогом пищевода следует считать функциональные изменения желудка и дуоденогастральный рефлюкс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабкова И.В. Нарушения функции пищеводно-желудочного перехода при пилородуоденальном стенозе и после операций с ваготомией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1979. – 26 с.
2. Бутвин Г.К., Попко Й.М., Молдован В.И., Кавкало Н.Н. О рентгенодиагностике ожогов пищевода и желудка // Клини. мед. – 1972. – № 7. – С. 17–21.
3. Ванцян Э.Н., Тоцаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. – М.: Медицина, 1971. – 260 с.
4. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, диагностика, медикаментозное лечение // Consilium medicum, 2002. – Приложение: диспепсия. – С. 3–11.
5. Волков С.В. Эзофагогастродуоденоскопия в диагностике и комплексном лечении химических ожогов пищевода и желудка: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1997. – 31 с.
6. Долгоруков М.И., Ельсиновский В.И. Лечение изолированных и сочетанных ожоговых поражений желудка // Вестн. хир. – 1989. – № 9. – С. 78–80.
7. Ильченко Л.А. Клинико-рентгенологическая диагностика химических ожогов пищевода и желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1969.
8. Кролевец И.П., Максименко И.В. Лечение больных с химическими ожогами пищевода и желудка // Хирургия. – 1986. – № 11. – С. 80–85.
9. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – М.: Спрос, 1999. – 208 с.
10. Синев Ю.В., Волков С.В., Волоцков В.И., Лукаш И.Л. Эзофагогастродуоденоскопия при химических ожогах верхнего отдела желудочно-кишечного тракта // Хирургия. – 1989. – № 7. – С. 157.
11. Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
12. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Тамазян Г.С., Тер-Аветикян З.А. Клиника, диагностика и лечение при сочетанной патологии – ожоговой стриктуре пищевода и грыже пищеводного отверстия диафрагмы // Хирургия. – 1986. – № 4. – С. 46–50.
13. Черноусов А.Ф., Корчак А.М., Фунден А. и др. Тактика лечения больных при сочетанных ожоговых поражениях пищевода и желудка // Грудная хир. – 1987. – № 4. – С. 83–87.
14. Щербатенко М.К., Береснева Э.А. Неотложная рентгенодиагностика острых заболеваний и повреждений органов брюшной полости. – М.: Медицина, 1977. – 208 с.
15. Messner A.H., Brown J.D., Geisinger K.R. Effect of intermittent acid and pepsin exposure on burned esophageal mucosa // Amer. J. Otolaryngol. – 1996, Jan-Feb., 17(1). – P. 45–49.
16. Mutaf O., Genc A., Herek O. et al. Gastroesophageal reflux: a determinant in The outcome of caustic esophageal burns // J. Pediat. Surg. – 1996, Nov., 31(11). – P. 1494–1495.
17. Tognini L., Gavenelli M., Scacchi G.L. et al. Emergency surgical management of lesions from ingestion of caustics. Role of primary endoscopic classification // Chir. Ital. – 1998. – Vol. 5–6. – P. 41–46.
18. Tseng Y.L., Wu M.H., Lin M.Y., Lai W.W. Early surgical correction for isolated gastric stricture following acid corrosion injury // Dig. Surg. – 2002. – Vol. 19(4). – P. 276–280.
19. Zwischenberger J.B., Savage C., Bidani A. Surgical Aspects of Esophageal Disease: Perforation and Caustic Injury // Amer. J. resp. – 2002. – Vol. 165. – P. 1037–1040.

SUMMARY

Endoscopic and roentgenologic diagnostics of gastroesophageal reflux in patients with corrosive lesions of esophagus and stomach

Pinchuk T.P., Abakimov M.M., Samokhvalova V.I., Ilyashenko K.K., Beresneva E.A., Gulyaev A.A., Savintseva Ye.A

Endoscopical and roentgenological investigations were carried out in 42 patients with isolated corrosive lesion of esophagus (CLE) and in 41 patients with isolated corrosive lesion of stomach (CLS) that revealed direct and indirect signs of gastroesophageal reflux (GER). Positive correlation was found between degree of esophageal wall damage and terms of development of cardia dysfunction and reflux-esophagitis. Severity of reflux-esophagitis and its complications depends on degree of corrosive burn of esophagus and stomach. Diagnostic sensitivity of X-ray investigation for diagnosing both cardia dysfunction and reflux-esophagitis was considerably lower in comparison to that of endoscopy: for CLE it was 20 and 67% respectively, for CLS – 10 and 50% respectively.

Key words: reflux-esophagitis, corrosive lesion, esophagus, stomach.

Влияние запора у беременных на состояние кишечной и генитальной микрофлоры и проницаемость кишечника

И.Л. Халиф, Н.М. Подзолкова, Е.А. Конович, С.В. Назарова, А.Г. Гвасалия

Государственный научный центр колопроктологии Минздрава РФ, кафедра акушерства и гинекологии РМАПО, Москва

РЕЗЮМЕ

Хронический запор является одной из самых частых гастроэнтерологических проблем у беременных. Течение беременности, родов и послеродового периода было изучено у 128 женщин с запором. Исследовали кишечную и генитальную микрофлору, а также оценивали проницаемость тонкой кишки с учетом концентрации овальбумина в сыворотке крови. При беременности хронический запор способствует активации условно-патогенной микрофлоры, нарушению проницаемости кишечника и, по всей видимости, является причиной осложненной беременности, родов и послеродового периода. У беременных с хроническим запором достоверно чаще встречались самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность и преждевременные роды. Метроэндометрит выявлен у них в 20% случаев. В то же время назначение слабительного средства гутталакс приводило к нормализации содержания кишечной и генитальной микрофлоры, а также проницаемости кишечника и снижению развития различных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода.

Ключевые слова: запор, беременность, микрофлора, проницаемость.

Среди различных экстрагенитальных заболеваний запор является самой частой гастроэнтерологической проблемой в период гестации и, по опубликованным данным, встречается в 10–50% наблюдений. Во время беременности проблема запора приобретает повышенную актуальность в связи с возможной транслокацией микрофлоры из желудочно-кишечного в урогенитальный тракт беременной и как следствие – снижением его колонизационной резистентности [3, 5, 9, 14]. Сопутствующий запору дисбактериоз на фоне вторичного иммунодефицита и общеизвестной роли нарушенного биоценоза влагалища может быть причиной возникновения восходящей инфекции урогенитального тракта [4, 6, 8]. Таким образом, все перечисленные выше нарушения могут способствовать более частому возникновению различных осложнений беременности и послеродового периода [1, 2, 10, 12].

Несмотря на появление в последнее время новых лекарственных препаратов, направленных на коррекцию моторики толстой кишки, не наблюдается тенденции к снижению процента больных с запором. В первую очередь это относится к проблеме запора у беременных, возможность решения которой затруднена в связи с ограничением применения необходи-

мого диагностического спектра как по этическим причинам [13], так и из-за опасности неблагоприятного влияния на плод. В свою очередь стимуляция моторики толстой кишки с ее регулярным опорожнением ведет к коррекции дисбактериоза [11].

Несмотря на очевидную актуальность, эти вопросы при запоре у беременных специально не изучались.

Задача настоящей работы – изучение влияния запора на фекальную и генитальную микрофлору, проницаемость тонкой кишки, а также зависимость различных осложнений беременности, родов и послеродового периода от проведенного лечения запора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Течение беременности, родов и послеродового периода оценено у 128 беременных с запором. Средний возраст женщин составил $26,5 \pm 0,7$ года. Среди данного контингента беременных 68 (53,1%) страдали гестационным запором (запор, впервые возникший при наступлении беременности у ранее не страдавших этой патологией женщин). У остальных 60 беременных запор возник до беременности; основываясь на Римских критериях II, этим пациенткам

был поставлен диагноз функционального запора. На фоне развития беременности тяжесть запора у них усугублялась.

Лабораторно-инструментальные исследования выполнены у 40 беременных с запором. Контрольную группу составили 15 женщин без каких-либо нарушений ЖКТ. Исследования проводили в различные сроки беременности в каждом триместре отдельно, а также после родов.

Проницаемость тонкой кишки оценивали с учетом концентрации в крови овалбумина (ОВА), которую выражали как разность его содержания в двух пробах – до и через 3 ч после приема двух сырых куриных яиц. Концентрацию ОВА в сыворотке крови беременных определяли со специфической антисывороткой методом твердофазного иммуноферментного анализа [7].

Микробиологические исследования содержимого толстой кишки и цервикального канала у беременных выполняли по стандартным, общепринятым методам анализа микрофлоры. Полученные результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики с определением критерия достоверности *t* Стьюдента.

Лечение запора проводили слабительным препаратом гутталакс® с добавлением бифидумбактерина форте, бификола, лактобактерина. С учетом факта гестации все беременные получали редуцированные (по сравнению с терапевтической) дозы слабительного препарата в количестве 10–14 капель в течение 10–14 дней. Гутталакс назначали со II триместра беременности, а в случае возникших рецидивов – в III триместре и после родов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение гинекологического анамнеза выявило достоверно более высокую частоту хронического эндометрита (20%), хронического аднексита (25%), кольпита (33,3%), цервицита (13,3%) у беременных с функциональным запором по сравнению с гестационным, что косвенно свидетельствует в пользу хронического запора как источника аутоинфекции, отмечаемого многими авторами. У этих же беременных самопроизвольный выкидыш (23,1%), неразвивающаяся беременность (15,4%) и преждевременные роды (22,2%) встречались достоверно чаще, чем у других беременных.

Течение настоящей беременности у 67 (52,3%) женщин, страдающих запором, осложнилось угрозой ее прерывания; среди здоровых беременных это отмечено не более чем в 18% случаев.

При анализе частоты преждевременного излития околоплодных вод среди леченых беременных эта патология составила 20,5%, среди здоровых бере-

менных – 14%, а среди нелеченных – возросла до 37,8%. Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении сроков родоразрешения. Среди здоровых беременных средний срок родоразрешения составил $39 \pm 0,17$ нед беременности без достоверного различия с лечеными беременными ($38,7 \pm 0,11$ нед). Достоверное же отличие данного показателя было выявлено среди нелеченных женщин ($37 \pm 0,24$ нед). Средняя масса новорожденных по группам составила: у здоровых беременных – $3428,6 \pm 35,7$ г, леченых – $3397,6 \pm 30,1$ г, нелеченных – $2970,5 \pm 17,1$ г.

Метроэндометрит среди леченых беременных развился у 6%, а среди здоровых женщин – в 4% случаев, в то время как в группе нелеченных эти цифры достигли 20%.

Анализ результатов микробиологического исследования кала выявил существенные изменения в биоценозе толстой кишки и цервикального канала беременной на исходном этапе наблюдения. Основным нарушением явилось снижение количества основных представителей индигенной микрофлоры. В частности, уменьшение количества бифидобактерий было обнаружено у 16 (80%) беременных с гестационным запором и у 14 (70%) – с функциональным. Отклонения при исследовании лактобактерий выявлены соответственно у 15 (75%) и 13 (65%) беременных. Эти изменения сочетались с уменьшением нормальной кишечной палочки (*E. coli*) практически во всех случаях в обеих группах беременных с достоверным отличием от контрольной группы. На фоне указанных нарушений отмечено замещение индигенных представителей штаммами кишечной палочки с пониженными ферментативными свойствами у 12 (60%) и 9 (45%) беременных или с патогенными свойствами в 65 и 60% случаев соответственно.

После проведенного курса лечения у беременных с гестационным запором дефицит лакто- и бифидобактерий был устранен во всех случаях; в группе же пациенток с функциональным запором нормализация дефицита бифидо- и лактобактерий достигнута соответственно в 60 и 55% случаев. Общее количество *E. coli* нормализовалось у 60% беременных в основном за счет уменьшения количества *E. coli* с выраженными ферментативными свойствами и ее гемолитических штаммов. Полностью были устранены отклонения со стороны неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов (табл. 1).

Анализ микрофлоры цервикального канала (табл. 2) подтвердил дисбиотический характер выявленных изменений. В частности, обнаружено конкурентное замещение лакто- и бифидобактерий представителями факультативных условно-патогенных микроорганизмов. Самым существенным отклонением являлся дефицит или полное отсутствие лакто- и бифидобактерий как в группе беременных с гестационным запором – соответственно у 70%

Таблица 1

Состояние кишечной микрофлоры у беременных до и после лечения запора

Виды микроорганизмов	Норма в 1 г	Беременные с гестационным запором (n=20)		Беременные с функциональным запором (n=20)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общее количество кишечной палочки	$\geq 10^8$	20 (100,0)	8*** (40,0)	19 (95,0)	4*** (20,0)
Кишечные палочки со слабо выраженными ферментными свойствами	$\leq 10\%$	12 (60,0)	2*** (10,0)	9 (45,0)	3* (15,0)
Лактозонегативные энтеробактерии	$\leq 5\%$	5 (25,0)	1 (5,0)	4 (20,0)	0*
Гемолитическая кишечная палочка	0	13 (65,0)	2* (10,0)	12 (60,0)	0***
Другие неферментные грамнегативные микроорганизмы	$\leq 10^4$	5 (25,0)	0**	4 (20,0)	0*
Бифидобактерии	$\geq 10^8$	16 (80,0)	0***	14 (70,0)	2*** (10,0)
Лактобактерии	$\geq 10^6$	15 (75,0)	0***	13 (65,0)	2*** (10,0)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - достоверность различий в основных группах беременных до и после лечения. В скобках - процент выявления микроорганизмов.

Таблица 2

Состояние микрофлоры цервикального канала у беременных до и после лечения запора

Микроорганизмы	Беременные с гестационным запором (n=20)		Беременные с функциональным запором (n=20)		Контрольная группа (n=15)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лактобациллы	6 (30,0)	19*** (95,0)	8 (40,0)	17*** (85,0)	12 (80,0)	14 (93,3)
Бифидобактерии	7 (35,0)	19*** (95,0)	10 (50,0)	18** (90,0)	15 (100,0)	15 (100,0)
<i>E.coli</i>	6 (30,0)	1* (5,0)	10 (50,0)	2** (10,0)	2 (13,3)	2 (13,3)
Стафилококк:						
золотистый	10 (50,0)	4* (20,0)	11 (55,0)	4* (20,0)	3 (20,0)	4 (26,7)
эпидермальный	8 (40,0)	2* (10,0)	7 (35,0)	1* (10,0)	3 (20,0)	2 (13,3)
сапрофитный	4 (20,0)	2 (10,0)	6 (30,0)	2 (10,0)	4 (26,7)	2 (13,3)
Стрептококки	2 (10,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	1 (5,0)		1 (6,7)
Кандида	6 (30,0)	3 (15,0)	11 (55,0)	6 (30,0)	5 (33,3)	7 (46,7)

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - достоверность различий в основных группах до и после лечения запора. В скобках - процент выявленных микроорганизмов.

[lg(2,14±0,20)КОЕ/г] и 65% [lg(3,53±0,14)КОЕ/г], так и в группе с функциональным запором – у 60% [lg(2,08±0,22)КОЕ/г] и 50% [lg(3,4±0,22)КОЕ/г] соответственно. В контрольной группе отсутствие лактобактерий отмечено лишь в 20% случаев.

Среди грамотрицательных представителей наиболее часто обнаруживалась *E. coli*. У женщин с функциональным запором частота выявления достигла 50%, с гестационным запором – 30%. Наибольшая же роль в изменении микрофлоры цервикального канала принадлежала кокковой флоре. Достоверно чаще по сравнению с контролем высевался золотистый стафилококк – в 50 и 55% по группам и

эпидермальный стафилококк – в 40 и 35% случаев соответственно.

Нормализация микрофлоры толстой кишки при устранении запора положительно отразилась на состоянии микрофлоры генитального тракта. В результате лечения *E. coli* была выделена лишь у одной беременной с гестационным запором и у двух – с функциональным, однако самым важным моментом явилась нормализация лакто- и бифидофлоры. Дефицит лактобацилл уменьшился у беременных с гестационным запором с 70 до 20% ($p < 0,001$), а у беременных с функциональным запором – с 65 до 15% ($p < 0,01$). Дефицит бифидобактерий был устранен по группам с 65 до 5% ($p < 0,001$) и с 50 до 10% ($p < 0,01$) соответственно.

Таблица 3

Содержание ОВА (нг/мл) у беременных до и после лечения и в послеродовом периоде

Сроки	Беременные с гестационным запором (n=20)	Беременные с функциональным запором (n=20)	Контрольная группа (n=15)
До лечения	7,1±0,9*	11,5±1,5**	6,1±0,7
После лечения	4,1±0,4**	7,5±0,5*	5,9±0,6
После родов	3,7±0,6*	6,6±2,7*	4,5±0,8

* p<0,001 – достоверность различий в основных группах до и после лечения запора; ** p<0,001 – достоверность различий между основными группами и контрольной.

Достичь полного устранения золотистого стафилококка не удалось. Частота его выделения (20%) у леченых беременных достоверно ниже по сравнению с исходными показателями.

Нарушение проницаемости тонкой кишки, определяемое по увеличению концентрации ОВА в крови выше физиологической нормы – 4 нг/мл, было обнаружено у всех беременных. В контрольной группе концентрация ОВА в крови достигала 6,1±0,7 нг/мл, что можно расценить как физиологическую норму, характерную для состояния беременности. Минимальные показатели концентрации сывороточного овальбумина до 4,5±0,8 нг/мл регистрировались в контрольной группе в послеродовом периоде.

У беременных с гестационным запором (табл. 3) концентрация сывороточного ОВА на исходном этапе исследования (7,1±0,9 нг/мл) незначительно превышала аналогичные контрольные показатели. Статистически достоверные отклонения от контроля на исходном этапе (11,5±1,5 нг/мл) были обнаружены у беременных с функциональным запором к концу I триместра беременности.

Устранение запора положительно влияло на состояние барьерной функции кишечника. У беременных с гестационным запором концентрация сывороточного ОВА в III триместре и после родов (соответственно 4,1±0,4 и 3,7±0,6 нг/мл) была ниже по сравнению с контрольными данными.

Достоверность снижения показателей всасывания сывороточного ОВА у беременных с функцио-

нальным запором была достигнута в III триместре (7,5±0,5 нг/мл) и в послеродовом периоде (6,6±2,7 нг/мл) (везде p < 0,001). Однако в отличие от беременных с гестационным запором при функциональном запоре концентрация сывороточного ОВА ни на одном этапе исследования не достигала контрольных показателей.

Было исследовано содержание концентрации ОВА у беременных со сходными показателями, не подвергавшихся лечению запора. Нарушение проницаемости кишечника выявлено у них как во II–III триместре, так и после родов. У беременных с гестационным запором оно составило 10,7±1,3 и 10,9±1,4 нг/мл, а у беременных с функциональным запором – 12,1±1,6 и 13,1±1,5 соответственно.

Таким образом, установлено, что запор при беременности может привести к изменению микрофлоры толстой кишки, цервикального канала и проницаемости тонкой кишки. По всей видимости, это объясняет наличие инфекционного синдрома в виде воспалительных гинекологических заболеваний в анамнезе. При отсутствии лечения запора настоящая беременность в свою очередь достоверно чаще сопровождается гнойно-септическими осложнениями.

Стимуляция моторной функции толстой кишки гутталаксом оказывает достоверное нормализующее влияние на состояние микрофлоры двух смежных биотопов организма и на фоне улучшения кишечного барьера резко снижает количество различных осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акоюн Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акуш. и гин. – 1996. – № 6. – С. 3–5.
2. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акуш. и гин. – 1995. – № 6. – С. 13–16.
3. Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г. Изменения родового состава микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии // Практикующий врач. – 1999. – № 16 (3). – С. 14–19.
4. Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции // Акуш. и гин. – 1995. – № 6. – С. 9–12.
5. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. – Минск, 2003. – С. 48–52.
6. Крыжановская И.О., Кругликов В.Д., Лебеденко Е.Ю. и др. Возможности коррекции дисбиотических состояний биотопов влагалища и цервикального канала у беременных группы риска // Русский мед.

- журнал. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 27–30.
7. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Парфенов А.И. и др. Метод оценки барьерной функции тонкой кишки: Методические рекомендации. – М., 2001.
 8. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акуш. и гин. – 1996. – № 6. – С. 27–30.
 9. Ющук Н.Д., Верткин А.Л. Дисбактериоз кишечника: патогенез и фармакотерапия // Междунар. мед. журнал. – 1998. – № 4. – С. 27–29.
 10. Flynn C.A., Helwig A.L., Meurer L.N. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis // J. Fam. Pract. – 1999. – Nov, 48 (11). – P. 885–892.
 11. Khalif I., Konovitch E., Maximova I. Intestinal microflora in chronically constipated patients treated with Dulcolax // Gut. – 2002. – Vol. 51, Suppl. III. – A 266.
 12. McGregor J.A., French J.I. Bacterial vaginosis in pregnancy // Obstet. Gynecol. Surv. – 2000, May, 55 (5 Suppl 1). – P. S1–S19.
 13. Singer A.J., Brandt L.J. Pathophysiology of the Gastrointestinal Tract during Pregnancy // Amer. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol. 86, N 12. – P. 1695–1712.
 14. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes // World. J. Surg. – 1996. – May, 20 (4). – P. 411–417.

SUMMARY

Constipation in pregnant women as a factor, determining intestinal and genital microflora and intestinal permeability

Khalif I.L., Podzolkova N.M., Konovich Ye.A., Nazarova S.V., Gvasaliya A.G.

The chronic constipation is one of the most frequent gastroenterological problems at pregnant women. The course of pregnancy, delivery and postnatal period has been investigated in 128 women with constipation. Intestinal and genital microflora were investigated, small bowel permeability was assessed according to serum ovalbumin concentration. At pregnancy the chronic constipation promotes activation of saprophytic microflora, alters permeability of intestines and, possibly, may cause complications of pregnancy, delivery and postnatal period. In pregnant females with chronic constipation spontaneous abortions, non-developing pregnancies and premature births were significantly more frequent. Uterus endometriosis was diagnosed in 20% of all patients. At the same time prescription of laxative Guttalax resulted in normalization of the intestinal and genital microflora spectrum, as well as the permeability of intestine and decreased risk of various complications during pregnancy, delivery and postnatal period.

Key words: constipation, pregnancy, Guttalax, intestinal microflora.

УДК 616.831-001-07:616.831.9-008.8-073

Физические свойства цереброспинальной жидкости в оценке тяжести черепно-мозговой травмы

А.С. Денисов, Н.Б. Шеколова

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
ГОУ ВПР Пермской государственной медицинской академии Минздрава РФ

РЕЗЮМЕ

В комплексное обследование пострадавших с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой включали изучение физических свойств цереброспинальной жидкости - вязкости и показателя оптического преломления. При компенсированном течении церебральной патологии, когда регистрировались стабильные гемодинамические, гемические, метаболические показатели и отсутствовали респираторные осложнения, вязкость цереброспинальной жидкости и показатель ее оптического преломления имели тенденцию к нормализации в первые 3 дня травмы. На фоне декомпенсированной гемодинамики, нарастания гипоксии вязкость жидкости повышалась. Оценка вязкости и оптической плотности ликвора явилась дополнительным надежным и объективным критерием тяжести черепно-мозговой травмы и динамики ее течения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ликвор, вязкость и показатель оптического преломления ликвора.

Исследование цереброспинальной жидкости (ликвора) – важный момент в диагностике тяжести изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [1, 4, 16]. Ликвор участвует в обеспечении надежности гемостаза при повреждениях головного мозга и тонко отражает все внутричерепные патологические процессы [4]. Тяжесть черепно-мозговой травмы обусловлена характером, локализацией и массивностью повреждения мозговых тканей, количеством форменных элементов крови в ликворе, его биохимическими свойствами [1, 6, 7, 8, 12, 13, 15].

Перед нами стояла задача исследовать свойства ликвора для

оценки тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Ликвор является как бы суммарным отражением характера и тяжести внутричерепных повреждений [4, 10, 16]. Из множества характеристик ликвора наиболее информативными оказались вязкость и оптические свойства, определение которых, как и динамика физических особенностей, способствовали повышению скорости и точности диагностики, а также прогнозированию течения травмы.

Разработан способ оценки тяжести ЧМТ*.

* Патенты Российской Федерации на изобретение № 2001133965 и № 2001133966 от 14 января 2003 г.

На группе добровольцев – практически здоровых людей – выявлены обычные величины вязкости и показатели оптического преломления ликвора: вязкость колебалась от 1,6 до 3,9 отн. ед. у мужчин, от 1,9 до 2,9 у женщин и от 1,2 до 2,0 ед. у детей. Показатель оптического преломления ликвора у здоровых людей колебался в пределах 1,350–1,380 ед.

Динамику церебральных нарушений мы оценивали у 800 пострадавших с изолированной и сочетанной ЧМТ в возрасте от 1 года до 70 лет. В комплексное обследование включали изучение вязкости и показателя оптического преломления ликвора.

В острый период сочетанной

ЧМТ очаговая неврологическая симптоматика довольно часто была стерта, преобладали общемозговые симптомы [11, 12, 13, 14]. В таких ситуациях одним из критериев тяжести локального повреждения головного мозга являлись показатели физических свойств цереброспинальной жидкости и их динамика в процессе лечения. При компенсированном течении церебральной патологии, когда регистрировали стабильные гемодинамические, гемические, метаболические показатели и отсутствовали респираторные осложнения, вязкость ликвора и показатель его оптического преломления имели тенденцию к нормализации в первые 3 дня травмы (рис. 1). При отрицательной динамике патологической церебральной симптоматики на фоне декомпенсированной гемодинамики и нарастания гипоксии вязкость ликвора повышалась (рис.2), в чем мы постоянно убеждались.

Больной Ш., 56 лет, доставлен в клинику с сочетанной травмой груди, головы, опорно-двигательного аппарата. За 1 час до поступления сбит автомобилем. Диагностированы ушиб го-

ловного мозга тяжелой степени, ушиб левого легкого, перелом ребер – с III по VII, открытый перелом верхней трети левого бедра, перелом средней трети левой голени со смещением, рваноразмозженная рана голени, закрытый перелом левого локтевого отростка со смещением. Обстоятельств травмы не помнит. При поступлении АД 130/90 мм рт. ст., пульс 89 в 1 мин. Больной вялый, заторможенный. Кожный покров бледный. Зрачки S = D. Движения глазных яблок в полном объеме. Сглажена правая носогубная складка. Менингеальных симптомов не выявлено. Диагноз черепного слагаемого: сотрясение головного мозга легкой степени. Живот напряжен. Во время диагностической лапароскопии патологии не выявлено. Компенсированное состояние пострадавшего позволило в течение первых суток выполнить оперативное пособие на опорно-двигательном аппарате. Произведена открытая репозиция отломков с фиксацией большеберцовой кости пластиной.

На 2-е сутки после травмы появились менингеальные симптомы. Ригидность затылочных мышц – до 3 см. Симптом Кернига справа под углом 90°. При люмбальной пункции ликвор розового цвета, эритроцитов в ликворе 1876000/3, вязкость 5,0 ед., показатель оптического преломления –

1,431. Поставлен диагноз: тяжелый ушиб головного мозга, субарахноидальное кровоизлияние. В динамике при проведении люмбальной пункции вязкость ликвора снижалась: на 3-и сутки травмы она составила 4,0 ед., на 5-е сутки – 3,92 ед. Показатель оптического преломления ликвора на 3-и сутки возрос и снизился лишь на 5-е сутки, составляя соответственно 1,449 и 1,410. В неврологическом статусе отмечено постепенное уменьшение выраженности менингеальной симптоматики, но были сохранены общий тремор и выраженный астенический синдром.

В данном клиническом наблюдении число эритроцитов в ликворе, вязкость и величина его оптического преломления явились показателями тяжести мозгового повреждения при отсутствии локальных неврологических симптомов. Позитивная динамика вязкости и оптической плотности ликвора явилась критерием адекватного лечения и благоприятного прогноза травмы.

Больной И., 25 лет, доставлен в клинику после автодорожной травмы с диагнозом: закрытый поперечный перелом правого бедра, множественные раны головы, алкогольная интоксикация. При первичном осмотре: сознание отсутствует. АД 120/70 мм рт.ст., пульс 88 в 1 мин. Анализ крови: эр. $4,9 \cdot 10^{12}$ /л, Нб 162 г/л. Зрачки S = D, реакция зрачков на свет сохранена, плавающие движения глазных яблок. Лицо симметричное. Тonus мышц в правой руке выше, чем в левой. Сухожильные рефлексы на руках и ногах без убедительной разницы сторон. Ригидность затылочных мышц до 4 см. При люмбальной пункции число эритроцитов в ликворе 34000/3. Вязкость ликвора 8,1, показатель оптического преломления 1,5. Количество эритроцитов в ликворе небольшое, однако его вязкость и оптическая плотность говорили о тяжелой травме мозга. При компьютерной томографии (КТ) головы выявлена субдуральная гематома слева.

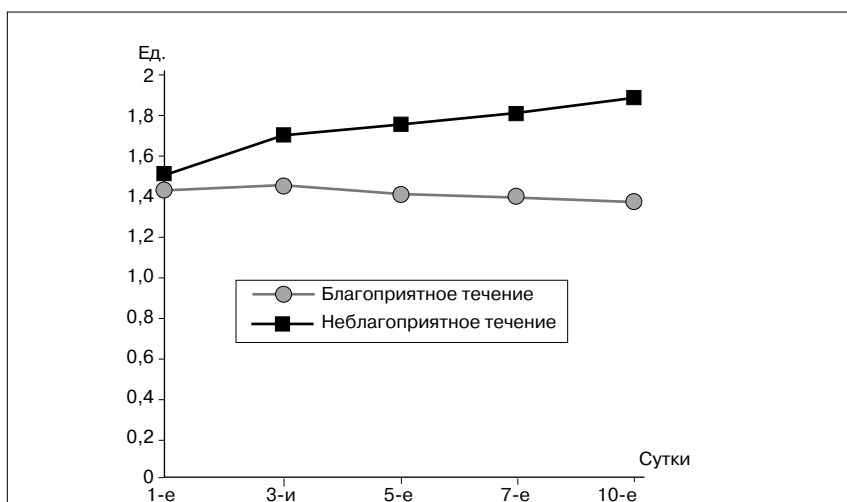


Рис. 1. Динамика показателя оптического преломления ликвора у обследованных больных при различном течении черепно-мозговой травмы.

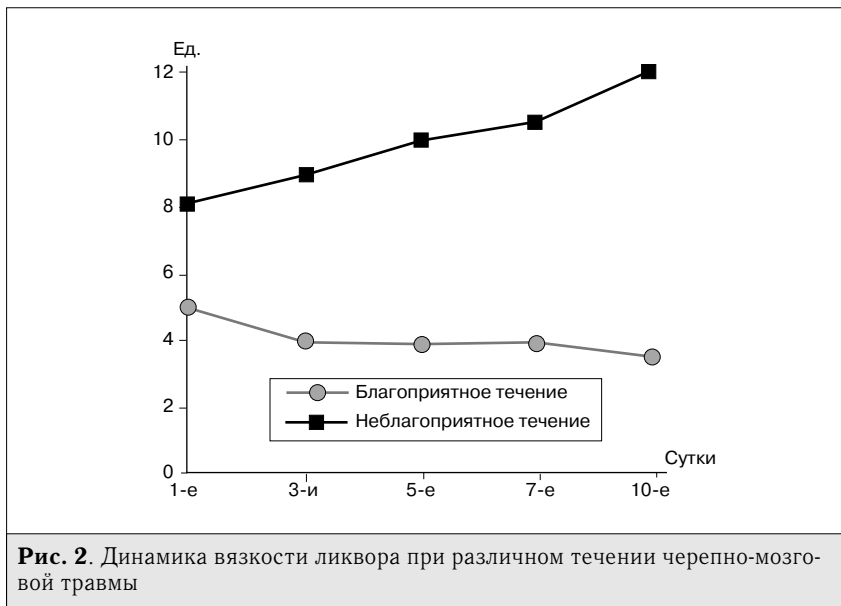


Рис. 2. Динамика вязкости ликвора при различном течении черепно-мозговой травмы

Диагноз: сдавление головного мозга субдуральной гематомой слева, закрытый оскольчатый перелом правого бедра, шок II степени.

По срочным показаниям оперирован: выполнена декомпрессивная трепанация черепа, удалена субдуральная гематома. Другой бригадой одновременно осуществлен остеосинтез правого бедра пластиной. Через сутки после травмы больной в со-

знании, доступен контакту, выполняет команды. На 3-и сутки «загружен». Выявлен правосторонний гемипарез. Ригидность мышц тыла шеи — 2 см. Гипертермия до 39°С. При люмбальной пункции вязкость ликвора 8,9 ед. На 5-е сутки появились птоз справа, правосторонний гемипарез. Периодически возникают тонические судороги. При КТ головы — грубый отек мозговой ткани. По-

скольку исключить менингоэнцефалит было сложно, больному выполнили пункцию, при этом осторожно, изпод мандрена, взят на исследование 1 мл прозрачного ликвора. Цитоза нет. Вязкость ликвора 10,2 ед., показатель оптического преломления — 1,749. Клиническая картина соответствовала вклинению ствола мозга в вырезку мозжечкового намета. Назначена активная дегидратационная и противоотечная терапия. На 13-е сутки травмы наступила смерть на фоне неустойчивой гемодинамики и дыхательной недостаточности. Судебно-медицинское вскрытие подтвердило клинический диагноз.

В данном наблюдении вязкость и оптическая плотность ликвора символизировали тяжесть патологии и неблагоприятную динамику, в то время как неврологическая симптоматика и количество эритроцитов в ликворе в первые дни не давали к этому оснований.

Таким образом, оценка вязкости и оптической плотности ликвора может явиться дополнительным надежным и объективным критерием тяжести ЧМТ и динамики ее течения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Артёмьев Б.В., Васильева З.Ф., Куришакова И.В.* Первичная оценка тяжести сочетанной черепно-мозговой травмы, сопровождающейся шоком // *Вестн. хир.* — 1984. — № 11. — С.89-93.
2. *Баринов В.Г., Забелин И.В., Соловьев В.В.* Определение вязкости цельной крови с помощью ротационного вискозиметра у больных острым инфарктом миокарда // *Лаб. дело.* — 1989. — № 10. — С.25-27.
3. *Карабанов Г.Н.* Упрощенный метод определения вязкости крови // *Клин. хир.* — 1982. — № 3. — С.66.
4. *Карибаева Р.Б., Смирнова Е.С., Сабаншиева Р.У.* Гемостатический состав цереброспинальной жидкости у детей с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой // *Политравма у детей. Тезисы докладов Всероссийского симпозиума детских хирургов.* — Самара, 2001. — С. 45-47.
5. *Крутцов А.С.* Клинико-диагностическая оценка состояния системы гемостаза и фибринолиза у больных с хроническим болевым синдромом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Саратов, 2000. — 16 с.
6. *Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х.* Реология крови. — М.: Медицина, 1982. — 268 с.
7. *Мчедlishvili Г.И.* Значение проблемы микрореологии крови для патологии // *Патол. физиол. и эксп. тер.* — 1986. — N 2. — С.3-11.
8. *Немченко Н.С.* Особенности метаболизма, состояния гемокоагуляции и иммунологической реактивности при сочетанных повреждениях // *Патогенез и лечение изолированных и сочетанных травм: Тезисы докладов Всесоюзной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения С.И. Банайтиса.* — Л., 1989. — С. 32-34.
9. *Новиков В.Е.* Травматический отек — набухание головного мозга: возможности фармакотерапии // *Проблемы политравмы. Лечение множественных и сочетанных повреждений и переломов: Тезисы научно-практической конференции.* — Смоленск, 1998. — С.52-54.
10. *Ормантаев К.С.* Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — Л.: Медицина, 1982. — 287 с.
11. *Павловичев С.А.* Закрытая черепно-мозговая травма в сочетании с внечерепными повреждениями // *Сов. мед.* — 1984. — № 9. — С. 31-34.
12. *Орлова О.В., Бондаренко А.В., Пелеганчук В.А.* и др. Прогнозирование течения и исхода тяжелой сочетанной черепно-мозговой

- травмы // Материалы конгресса «Человек и его здоровье». – СПб., 2001. – С. 120.
13. *Chyatte D, Sundt T.M.* Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage // *Mayo Clin Proc.* – 1984. – N 59. – P. 498-505.
14. *Dintenfass L.* Rheology and Biophysics of the Circulation. – Chicago, 1982. – 125 p.
15. *Jones T.H, Morawetz R.B, Crowell R.M,* et al. Threshold of focal ischemia in awake monkeys // *J. Neurosurg.* – 1981. – N 54.- P. 773-782.
16. *Nau H.E., Grote W.* Neurochirurgische Diagnostik beim Politrauma // *Chir. Praxis.* – 1985. – Vol. 34. – S. 127-134.

SUMMARY

Physical properties of cerebrospinal fluid in assessment of craniocerebral trauma severity

Denisov A.S., Schekolova N.B.

Complex assessment of the injureds with the isolated and combined craniocerebral trauma included investigation of the cerebrospinal fluid physical properties: viscosity and optical refraction score. At the compensated course of cerebral pathology, when the hemodynamic, hematological, metabolic parameters were stable and there were no respiratory complications, viscosity of cerebrospinal fluid and optical refraction score tended to normal values for the first 3 days after trauma. At decompensated hemodynamics, progression of hypoxia the viscosity of fluid raised. The evaluation of viscosity and absorbency of liquor was an additional reliable and objective criterion of severity of craniocerebral trauma and dynamics of its course.

Key words: craniocerebral trauma, spinal liquor, viscosity and optical refraction score of liquor.

Гемодинамические аспекты хирургии варикоцеле

В.Т. Кондаков, М.И. Пыков, Р.М. Спорсуц, Е.А. Филиппова, Д.Н. Годлевский,
М.Ю. Любаева, В.Г. Колесников

Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава РФ

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена малоизвестным гемодинамическим аспектам проблемы хирургического лечения варикоцеле. С помощью ультразвуковых методик изучены показатели органного и регионарного кровообращения гонад на этапах лечения у 150 больных в возрасте 13–18 лет, оперированных по способам Иванисевича и Паломо. Исследование включало эхографию регионарных и органных сосудов яичка в серошкальном и доплеровском режимах. Установлено, что перевязка и пересечение тестикулярной вены и вены совместно с артерией не приводят к устранению патологического рефлюкса крови у 33,3% больных даже в случаях достигнутого локального эффекта. Показано, что осложнение возникает после операций, выполненных при рассыпном типе тестикулярной вены, когда особенно развита сеть коллатеральных сосудов. Для повышения эффективности лечения предложена апробированная методика комбинированной операции Иванисевича и склеротерапии.

Ключевые слова: варикоцеле, гемодинамика, ультразвуковая диагностика, дети.

Варикоцеле сопровождается поражением тестикулярной ткани и приводит к бесплодию. Серьезные расстройства сперматогенеза и проблемы с зачатием отмечаются в анамнезе приблизительно у $1/3$ больных, оперированных в детском и подростковом возрасте [2, 3]. В общей сложности с этим распространенным андрологическим заболеванием связывают 30–40% бездетных браков [1, 5, 6, 7]. Частота мужского бесплодия при варикоцеле семенных вен заметно влияет на современную демографическую обстановку, свидетельствуя о неблагоприятности в лечении. Причины этого полностью не раскрыты.

Большинство принятых в практике оперативно-технических приемов ориентированы на устранение варикозных изменений и традиционно оцениваются по достигнутому косметическому результату. Функциональные их возможности не определены, а механизмы воздействия на фертильность фактически не установлены и не учитываются в вопросах лечебной тактики, что затрудняет объективную оценку оперативного вмешательства, препятствует выявлению наиболее рациональных методик, определяет, в частности, субъективный характер дискуссии об адекватности пересечения тестикулярной артерии в ходе операции Паломо и ее модификаций. Сложившаяся ситуация не способствует повышению эффективности лечения и решению проблемы предупреждения бесплодия.

Предполагается, что лигирование тестикулярной вены, направленное на прерывание патологического рефлюкса крови, оказывает положительное влияние на герминативные клетки, опосредованно улучшая паренхиматозное кровообращение гонад, расстройства которого и циркуляторная гипоксия тестикулярной ткани имеют

немаловажное значение в патогенезе инфертильности [4, 8]. Однако гемодинамические аспекты хирургического лечения варикоцеле фактически не изучены и реакция органных сосудов на лигирование или пересечение тестикулярной вены и артерии остается невыясненной. Неопределенность в этом принципиальном вопросе послужила теоретическим обоснованием настоящего исследования, выполненного с целью изучения гемодинамической эффективности проводимых операций с помощью современных методов ультразвуковой диагностики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 150 больных в возрасте 13–18 лет, оперированных по поводу левостороннего варикоцеле II–III степени. Операция Иванисевича выполнена у 75 и операция

Паломо – также у 75 больных. По традиционной методике вмешательства проведено у 84, а с помощью лапароскопической технологии – у 66 пациентов. Открытую хирургическую обработку тестикулярных сосудов осуществляли с привлечением элементов микрохирургической техники при четкой верификации вены и артерии, бережном отношении к лимфатическим коллекторам.

Ультразвуковое исследование выполняли при поступлении после операции, при выписке больного из стационара, через 3–6 и 8–12 мес, а также спустя 2 года после операции. Исследование включало эхографию регионарных и органных сосудов яичка в серошкальном и доплеровском режимах, что позволяло оценить динамику изменений кровеносной системы гонад по показателям ангиоархитектоники и гемодинамики. Изучали состояние вен гроздевидного сплетения, семенного канатика, левой тестикулярной вены, а также интратестикулярных артерий. В интерпретации полученных результатов учитывали возрастные нормативные показатели, установленные нами при проведении плановых профилактических осмотров у 100 здоровых подростков. Исследование выполняли на аппаратах ACUSON-128XP/10 и ACUSON/SEQUOIA-512 по стандартизованным методикам с помощью линейного и конвексного датчиков частотой 7,5–10 МГц. Статистическую обработку проводили в компьютерных программах «Excel» и «Biostat» по *t*-критерию Стьюдента для связанных и независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши наблюдения, операции Иванисевича и Паломо способствуют устранению варикозных изменений, но не

приводят к соразмерному восстановлению органной гемодинамики гонад. Циркуляторный эффект лечения оказался весьма скромным. Расстройства интратестикулярного кровообращения выявлены у 85,3% оперированных больных. Отклонения доплеровских показателей в артериях яичка были особенно выраженными на фоне гидроцеле у 19 (12,6%) больных. Рецидивы варикоза отмечены у 27 (19,4%) пациентов. Таким образом, гемодинамические и даже косметические результаты вмешательства оказались невысокими.

Особый интерес представляет характеристика наиболее многочисленной группы больных (123 пациента), у которых при отсутствии осложнений зарегистрированы положительные локальные результаты лечения. Варикозные узлы спались уже на операционном столе и в дальнейшем не выявлялись, хотя остаточная деформация на их месте в виде неравномерности контуров и просвета сосуда сохранилась почти у всех больных, оперированных в поздней стадии заболевания при тотальных формах варикоза. Одновременно достоверно ($p > 0,05$) сократился диаметр вен семенного канатика от $2,55 \pm 0,54$ до $1,9 \pm 0,06$ мм, что существенно не отличалось от нормативных значений ($p < 0,05$). После операции Иванисевича их диаметр оставался в пределах $2,07 \pm 0,09$ мм, а после операции Паломо составил $1,82 \pm 0,07$ мм при отсутствии достоверной разницы ($p > 0,05$). В покое диаметр вен семенного канатика не превышал 1,3–3 мм, однако у 17 (12,5%) больных реакция просвета сосуда на функциональную нагрузку оказалась повышенной. Очевидной причиной этого послужил некупированный рефлюкс крови, выявленный после операции Иванисевича и Паломо соответственно у 10 из 75 (13,33%) больных и у 7 из 61 (11,47%) больного ($p > 0,05$).

Таким образом, расстройства регионарного кровообращения гонад в виде патологического рефлюкса крови обнаруживаются в нешироких венах, утративших узловую дилатацию. Этот рефлюкс не диагностируется при традиционном пальпаторном исследовании вен мошонки и не выявляется при традиционном субъективном исследовании, но, как оказалось, негативно влияет на органную гемодинамику гонад.

До операции отклонения в абсолютных и относительных показателях кровотока в возвратных артериях левого яичка были выявлены у всех детей (табл. 1). По сравнению с нормой установлено достоверное снижение пиковой систолической – PK1 ($p < 0,001$), конечной диастолической – PK2 ($p = 0,009$), средней скорости – AVG ($p = 0,027$), индекса резистентности – RI ($p = 0,002$) и пульсационного индекса – PI ($p = 0,001$). Более существенные нарушения ($p < 0,001$) наблюдались у больных с тотальным варикозом гроздевидного сплетения. Индекс резистентности сосудов правого яичка по средним показателям не отличался от левой гонады ($p > 0,05$), а в сравнении с нормой оказался сниженным у 19 из 136 (13,97%) детей. Этот довольно известный факт билатерального расстройства кровообращения гонад объясняется содружественной вазомоторной реакцией парных органов. Таким образом, гемодинамика гонад при варикоцеле осуществляется в условиях пониженного периферического сопротивления сосудистого русла.

Оперативное вмешательство привело к положительным сдвигам в органной гемодинамике. Общие итоговые показатели индекса резистентности изменились в сторону улучшения ($p = 0,037$), существенно не отличались от нормы ($p < 0,05$) и зависели от способа оперативного вмешательства ($p < 0,001$). Они были менее значимыми после выполнения артерио-

Показатели артериального кровообращения левого яичка ($M \pm m$)

Этапы исследования	Показатели кровотока					
	RI	PI	PK1, см/с	PK2, см/с	S/D	AVG, см/с
Здоровые дети (норма)	0,62±0,05	1,04±0,17	5,42±1,21	2,09±0,57	2,67±0,54	3,31±0,78
Варикоцеле – исходные данные	0,58±0,08	0,92±0,18	4,62±1,29	1,80±0,61	2,40±0,41	2,97±0,86
Результат операции Иванисевича	0,54±0,01	0,82±0,03	5,11±0,2	3,0±0,2	2,06±0,06	3,0±0,2
Результат операции Паломо	0,49±0,01	0,69±0,03	5,01±0,2	3,9±0,2	2,04±0,07	4,0±0,2

сохраняющей операции, однако физиологические значения индекса резистентности были достигнуты у 22 из 150 (14,7%) больных. Из них 14 (9,3%) перенесли операцию Иванисевича, а 8 (5,4%) – операцию Паломо ($p > 0,05$). Достоверных изменений индекса резистентности сосудов правого яичка не выявлено.

После операции Паломо у 76% подростков в возвратных артериях яичка регистрировался доплеровский спектр со сглаженным волнообразным или зазубренным систолическим комплексом и высоким диастолическим компонентом. После операции Иванисевича подобные отклонения обнаружены у 13,6% больных. Такие качественные изменения спектра могут быть связаны с артериовенозным шунтированием крови или перестройкой органной гемодинамики по коллатеральному типу кровообращения.

Анализ наших наблюдений свидетельствует о существенной дистанции между локальными (назовем их косметическими) и функциональными результатами лечения. Устранение варикоза семенных вен улучшает паренхиматозное кровообращение, но не предопределяет его восстановления. Важно отметить, что при неосложненном течении операция Паломо приводит к менее существенному циркуляторному эффекту, а после ее выполнения чаще развиваются качественные изменения доплеровского спектра. Важное значение имеет также неадекватность традиционных субъ-

ективных методов диагностики, которые не выявляют нарушений органной и регионарной гемодинамики. Их распознавание возможно только с помощью доплерографии, которую можно отнести к способу выбора как в диагностике, так и в контроле лечения варикоцеле.

Осложнения послеоперационного периода усугубляют изначальные нарушения тестикулярного кровообращения. Наиболее тяжелые его расстройства отмечены при гидроцеле. У больных с гидроцеле зарегистрированы самые низкие показатели RI ($0,44 \pm 0,001$), что достоверно отличалось от показателей в остальной группе наблюдений ($p < 0,001$). Это осложнение можно связать с пересечением тестикулярной артерии: оно сопровождало методику Паломо у 17 больных, а после артериосохранной операции – только у 2 пациентов, у которых мы, по-видимому, не смогли избежать повреждения артерии. У 2 больных, оперированных по поводу левостороннего варикоцеле, водянка оболочек возникла в правом яичке, что не соответствует традиционной концепции лимфостаза.

Рецидивы варикоза у наших больных были истинными. После операции Паломо они выявлены у 4 (2,7%), после операции Иванисевича – у 7 пациентов (4,6%); разница достоверна ($p < 0,05$). Рецидивы такого рода связаны с восстановлением исходного уровня кровообращения в системе тестикулярной вены по обходным ана-

стомозам, развивающимся вокруг пересеченного основного ствола и его разветвлений. Этот естественный механизм компенсации, очевидно, лежит в генезе субклинического рефлюкса крови, который наблюдается в венах гроздевидного сплетения, утративших узловую деформацию. Разница, по-видимому, определяется функциональными возможностями упомянутых анастомозов.

Оба варианта рефлюксирования – субклинического и выраженного в виде рецидива варикоза – были отмечены после операций, выполненных на тестикулярной вене с рассыпным типом строения, когда, согласно классическим исследованиям А.И. Максимова (1937), окольная сеть коллатерального русла особенно выражена. Этот факт, с одной стороны, позволяет выделить больных группы риска, а с другой – конкретизирует задачи оперативного вмешательства.

Патологический рефлюкс крови, являющийся патофизиологическим субстратом локальных изменений гроздевидного сплетения, в общей сложности выявлен у 50 оперированных больных, т.е. в значительной части наблюдений. С целью его предупреждения нами была апробирована новая для детской и подростковой хирургии комбинированная операция – пересечение тестикулярной вены и склеротерапия. Она с успехом была выполнена у 17 детей 13–15 лет с тотальными формами варикозного расширения гроздевидного сплетения при рассыпном

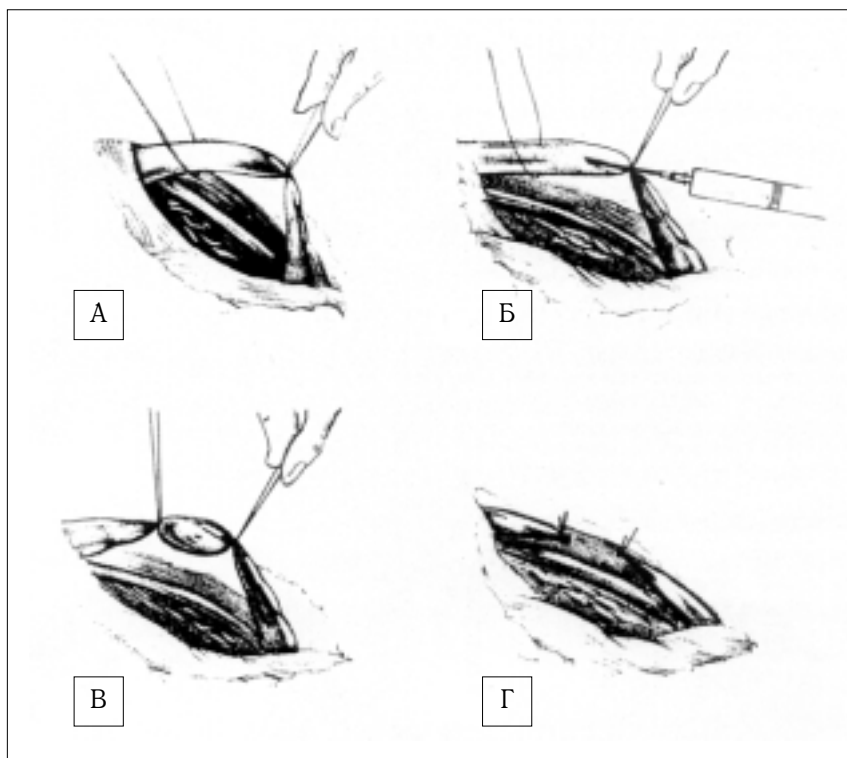


Рис. 1. Комбинированная операция склеротерапии и Иванисевича (схема). А - выделение и лигирование левой тестикулярной вены; Б - введение склерозирующего препарата; В, Г - этапы операции Иванисевича.

типе строения левой тестикулярной вены, то есть в случаях повышенной опасности возникновения различных осложнений.

Операция рассчитана на облитерацию недоступных для верификации сосудов, по которым возможно возобновление патологического венозного возврата крови. В отличие от традиционных методик в данном варианте раствор склерозирующего вещества вводят на контролируемом, строго определенном и «выключенном» сегменте тестикулярной вены. Таким образом создаются условия для длительного контакта лекарственного вещества с сосудистой стенкой, устраняется опасность его распространения в нежелательном направлении и проникновения в общий кровоток.

Операцию выполняют из доступа в левой подвздошной области. Разрез кожи длиной 4–5 см проводят в направлении кожной

складки на уровне *spina iliaca anterior superior*, рассекают кожу, подкожную клетчатку, фасцию Томсона и апоневроз наружной косой мышцы живота. Внутреннюю косую и поперечную мышцы разводят по ходу волокон, как при аппендэктомии. Края раны разводят лопатками Фарабефа, после чего вскрывают поперечную фасцию живота и обнажают ретроперитонеальное пространство, отсекая боковую и заднюю стенки брюшинного мешка. Пучок тестикулярных сосудов находят на поверхности пристеночного листка брюшины в тонкой собственной влагалищной оболочке. Ее приподнимают пинцетом и надсекают в наиболее истонченном месте, где лучше всего были видны сосуды. Под них проводят бранши кровоостанавливающего зажима и отыскивают над ними тестикулярную вену, которую выделяют из окружающих тканей

способом скелетизации на протяжении 1–2 см. Под вену подводят две лигатуры, проксимальную завязывают и используют в качестве противотяги при пункции сосуда (рис. 1, А). Стенку вены пунктируют внутривенной иглой на шприце (рис. 1, Б), в просвет вводят 1–2 мл 3% раствора тромбовара. В момент введения склерозирующего вещества во избежание проникновения его в сосуды яичка семенной канатик пережимают у корня мошонки, как при трансфеморальной склеротерапии. После введения тромбовара иглу извлекают, вену перевязывают дистальнее вкола и пересекают между лигатурами по методике Иванисевича (рис. 1, В, Г). Рану ушивают послойно наглухо.

Операция легко выполнима при любом анатомическом варианте строения тестикулярной вены. При этом нет необходимости в препаровке всего сосудистого пучка для выявления мелких ветвей и коммуникантных вен, поэтому возможность повреждения артериальных и лимфатических сосудов фактически исключается. Отдаленные результаты вмешательства прослежены при наблюдении в течение 1–1,5 года. Отчетливый локальный эффект достигнут у всех пациентов, у 6 из которых показатели интратестикулярной гемодинамики нормализовались. Патологический рефлюкс крови устранен во всех наблюдениях. Осложнений не было. Полученные результаты позволяют рекомендовать апробированную методику для повседневной практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог работы, особо подчеркнем, что в значительной части наблюдений распространенные в практике операции Иванисевича и Паломо не достигают адекватного восстановления исходных гемодинамических нарушений в паренхиме яичка. Данное

обстоятельство, возможно, объясняет причину неудовлетворительных результатов хирургического лечения варикоцеле и высокую частоту сопутствующей патоспермии и бесплодия, в генезе которых определенное значение имеет циркуляторная гипоксия гонад. Гемодинамический ее компонент был установлен нами при изучении артериального кровообращения гонад с помощью доплеровских методов исследования. Разработка адекватных способов коррекции сосудистых расстройств при варикоцеле в свете полученных данных приобретает важное практическое значение и представляет перспективное направление научного поиска.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение варикоцеле остается серьезной проблемой в связи с высокой частотой рецидивов и гидроцеле. Кроме того, у значительной части оперированных больных развиваются гемодинамические нарушения в тестикулярной ткани, которые не имеют клинических проявлений и обнаруживаются только при доплеровском исследовании возвратных артерий яичка.

2. Очевидной причиной послеоперационных расстройств органной гемодинамики служит некупированный патологический рефлюкс крови, который сопутствует операциям, выполненным на тестикулярной вене с рассыпным ти-

пом анатомического строения. С ним также связаны рецидивы варикоза.

3. Гемодинамические факторы принимают участие в механизмах возникновения послеоперационной водянки оболочек яичка обычно на фоне выраженных расстройств интратестикулярного кровообращения после артериоуносящих вмешательств.

4. Операция Иванисевича чаще приводит к рецидивам, а операция Паломо – к водянке оболочек яичка.

5. Операция Иванисевича вызывает более значимый гемодинамический эффект. С целью предупреждения возможных осложнений она может быть выполнена в комбинации со склеротерапией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буров В.Н., Тер-Аванесов Г.В., Горюнов В.Г. и др. Эффективность хирургической коррекции варикоцеле при нарушении фертильности мужчин // Акуш. и гин. – 1997. – № 3. – С. 33–36.
2. Годлевский Д.Н. Сперматогенная функция яичек и кровотоков при варикоцеле у детей и подростков: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 2003. – 22 с.
3. Кондаков В.Т., Пыков М.И. Варикоцеле. – М.: Видар, 2000. – 104 с.
4. Потемина Т.Е. Функционально-морфологические изменения семенников в условиях местной гипоксии: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Н. Новгород, 1992. – 14 с.
5. Терещин А.Т. Некоторые аспекты бесплодия и сексологических нарушений при варикоцеле. – Петрозаводск, 1996. – 24 с.
6. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В., Новиков И.Ф. Нарушение сперматогенной и андрогенной функций при варикоцеле // Урол. и нефрол. – 1983. – № 5. – С. 50–54.
7. Тер-Аванесов Г.В., Горюнов В.Г., Буров В.Н. и др. Эффективность коррекции варикоцеле при нарушениях фертильности мужчин // Пробл. репрод. – 1996. – № 2. – С. 41–43.
8. Чичинадзе Н.К. Влияние экспериментальной ишемии на капиллярную сеть и паренхиму семенников: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Тбилиси, 1963. – 23 с.

SUMMARY

Hemodynamic aspects of varicocele surgery

Kondakov V.T., Pykov M.I., Sporius R.M., Filippova Ye.A., Godlevsky D.N., Lyubayeva M.Yu., Kolesnikov V.G.

The study is devoted to obscure hemodynamic aspects of surgical treatment of varicocele. With the help of ultrasonic techniques, parameters of organ and regional circulation of gonads were investigated at different stages of treatment in 150 patients (aged of 13-18 years), following Ivanissevich and Palomo surgery. Investigation included echography of the regional and organ vessels of testicle in gray-scale and Doppler modes. It was found, that the ligation and cutting of testicular vein or vein together with artery did not result in elimination of pathological reflux of blood in 33,3% of patients even in case of positive local effect. It was shown, that complication develops after the operations executed at disseminated type of testicular vein, when the network of collateral vessels is especially advanced. Combined operation by Ivanissevich and sclerotherapy is proposed to increase the efficacy of treatment.

Key words: varicocele, hemodynamics, ultrasound diagnostics.

УДК 614:31

Биофизический подход в прогнозировании медико-демографических процессов

А.С. Шкода

Центральный детский клинический санаторий «Малаховка», Московская область

РЕЗЮМЕ

Использовано представление о системе населения на примере крупного промышленного города как о функциональной подсистеме биосферы. При этом общественное здоровье, являющееся частью медико-демографических процессов, рассмотрено в качестве важнейшей характеристики популяционной системы, по динамике которой можно судить об устойчивости всей системы в целом. Это положение стало целью работы – построения надежного прогноза дальнейшего поведения системы с позиций точных наук.

Ключевые слова: общественное здоровье, медико-демографические процессы, прогнозирование, биофизический подход, фазовый портрет.

Общество – сложная многоуровневая система, изучением которой занимаются социология, политология, история, археология, биология и физика. Его важнейшей характеристикой является общественное здоровье, особенности которого в значительной степени раскрывают и свойства самой системы населения.

Общественное здоровье – основной признак, основное свойство человеческой общности (населения определенной территории, конкретного населенного пункта), ее естественное состояние, которые отражают как индивидуальные приспособительные реакции каждого отдельного человека, так и способность всей общности наиболее эффективно осуществлять социальные задачи и выполнять биологические функции.

Общественное здоровье рассматривается как социально-де-

мографическая категория, обозначающая степень удовлетворения потребностей общества и обеспечения морфофизиологических и психоэмоциональных условий оптимальной реализации жизнедеятельности его членов [1].

Понятие общественного здоровья многогранно. Оно основано на таких показателях, как медико-демографические характеристики (рождаемость, смертность населения, средняя ожидаемая продолжительность жизни, младенческая смертность, материнская смертность, причины смерти), заболеваемость (распространенность отдельных форм патологии, временная нетрудоспособность, инвалидность, госпитализация), уровень физического развития. Вместе с тем до настоящего времени нет общепринятого определения понятия общественного здоровья, обеспеченного адекватными способами его оценки, что

является предметом многочисленных научных исследований.

Система показателей здоровья населения призвана выявить силу связей здоровья с ускорением жизни, социально-экономическими, медико-биологическими и другими факторами. Трудности анализа и оценки этих процессов обусловлены тем, что в целом здоровье населения, хотя и определяется уровнем экономического и технологического потенциала развития страны, ее социальной сферы, непосредственно влияющей на здоровье, не всегда синхронно следует за развитием экономики и технологий. В то же время многие факторы и условия жизни действуют на здоровье населения положительно или отрицательно лишь в определенных пределах. Поиск баланса между ними и является предметом разработки и использования критериев оценки здоровья.

Для того чтобы наиболее полно учесть многообразие действующих факторов, в исследованиях проблем общественного здоровья необходим поиск новых эффективных подходов и оптимальных направлений. Обеспечение результативности научных разработок тесно связано с новыми методами анализа информации. Одним из перспективных доказательных методов анализа показателей здоровья может стать биофизический подход.

Теоретическая биофизика сложных систем при изучении биосферы и ее важнейшей составляющей – популяции крупного промышленного города – имеет возможности моделирования процессов общественного здоровья. При этом вся популяция представляет собой сложную систему, которая функционирует благодаря прямым и обратным связям между ее составными частями (подсистемами). Эти связи носят не только сугубо материальный характер (обмен веществом, энергией, миграционные процессы и т.д.), но и информативный, поэтому общая трактовка таких систем должна основываться на теории информации [2].

Оценка здоровья населения с позиций биофизики вскрывает новые стороны происходящих процессов, глубинные механизмы динамического равновесия общественного здоровья и его нарушений. Исследований, касающихся данного ракурса, в доступной литературе мы не встретили.

Здоровье популяции (общественное здоровье) характеризуется тем, что в ответ на действие внешних раздражителей возникают адекватные реакции, которые по характеру и силе, времени и длительности свойственны большинству людей данной популяции, т.е. являются усредненными макрохарактеристиками данной системы. Очевидно, что это понятие имеет множественный характер, т.е. не является с системной точ-

ки зрения исчерпывающим. Для описания «поведения» исследуемой системы используют важнейшие демографические параметры, имеющие количественное выражение и определяющие состояние популяции с точки зрения ее функциональной модели.

Демографические параметры являются в определенном смысле косвенными, но вместе с тем как бы итоговыми показателями состояния здоровья [3, 4, 5, 6, 7].

За последние 20 лет показатели рождаемости, смертности, младенческой смертности претерпели существенные изменения.

Выделены три периода адекватных реакций общественного здоровья с учетом процессов социальной адаптации и дезадаптации [8, 9]:

- окончание длительного периода стагнации (1989–1991 гг.),
- этапы социального стресса (1992–1994 гг.),
- начало выхода из социального стресса – адаптация населения к новым социально-экономическим условиям (с 1995 г.).

Особое значение приобретает возможность стратегического прогнозирования грядущей ситуации.

Изучен ответ общественного здоровья на входной сигнал (существенное изменение социально-экономических, экологических и морально-этических, информационных условий жизни за последние 10 лет XX века) по основным медико-демографическим показателям.

Маркером раздражения системы городской популяции стало резкое увеличение скорости нарастания смертности взрослого населения и младенческой смертности в изучаемый период. Для анализа демографической ситуации в промышленном регионе были использованы текущие оценки по состоянию на 1 января общей численности населения, коэффициентов рождаемости и смертности, а также показателей младенчес-

кой смертности на 1000 родившихся живыми, численности и доли пожилых лиц (старше 60 лет).

Для Саратовской области, как и для других регионов Российской Федерации, характерно сокращение численности населения. Общая численность населения г. Саратова в 90-е годы, несмотря на рост миграционной активности населения, имела постоянную тенденцию к снижению (рис. 1). За 10 лет число жителей города сократилось на 27 717 человек (с 906 572 до 878 855). Отмечено два периода относительной стабилизации этого процесса: на протяжении 1991 г. общая численность населения города увеличилась на 3 тыс. человек и на 1 тыс. в 1997 г. Основной причиной сокращения численности населения г. Саратова стала его естественная убыль. На процесс депопуляции оказывает влияние снижение рождаемости (Основные показатели здравоохранения и здоровья населения Саратовской области, 1998).

Использованные нами методические подходы позволили ввести объективные количественные характеристики динамики рождаемости в каждый момент времени исследованного периода, сопоставить их с аналогичными параметрами других важнейших показателей общественного здоровья и по суммарной оценке условий изменения процесса определить идентичность или различие, стабильность или нестабильность воздействий на важнейшие составляющие общественного здоровья, в том числе на рождаемость.

Применение биофизического подхода позволило не только оценить ситуацию – положение популяционной системы, но и дать надежный прогноз естественного движения населения.

Ниже приведен алгоритм анализа по показателям рождаемости.

С января 1990 г. по февраль 1993 г. в изучаемой популяции отчетливо наблюдалось падение рождаемости (рис. 2) с заметными

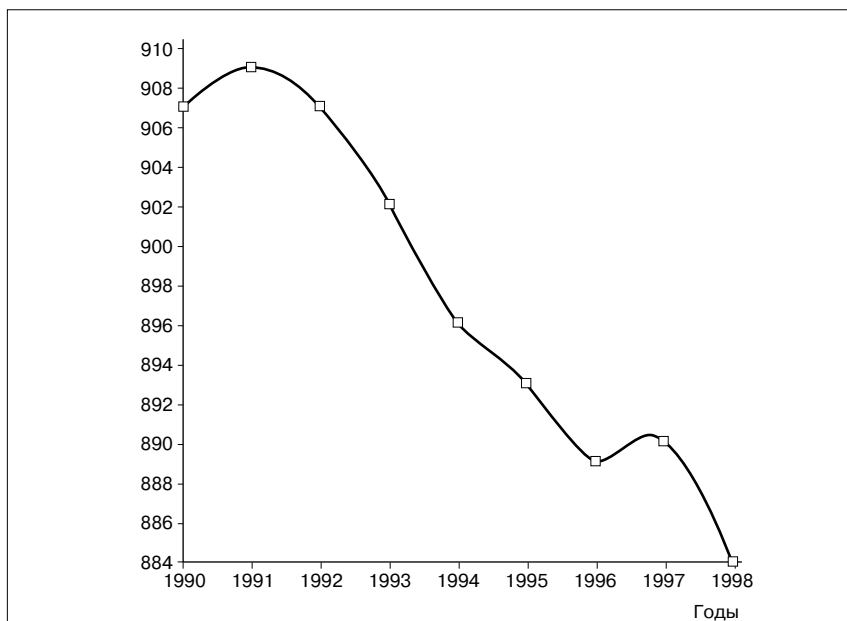


Рис. 1. Динамика численности населения Саратова

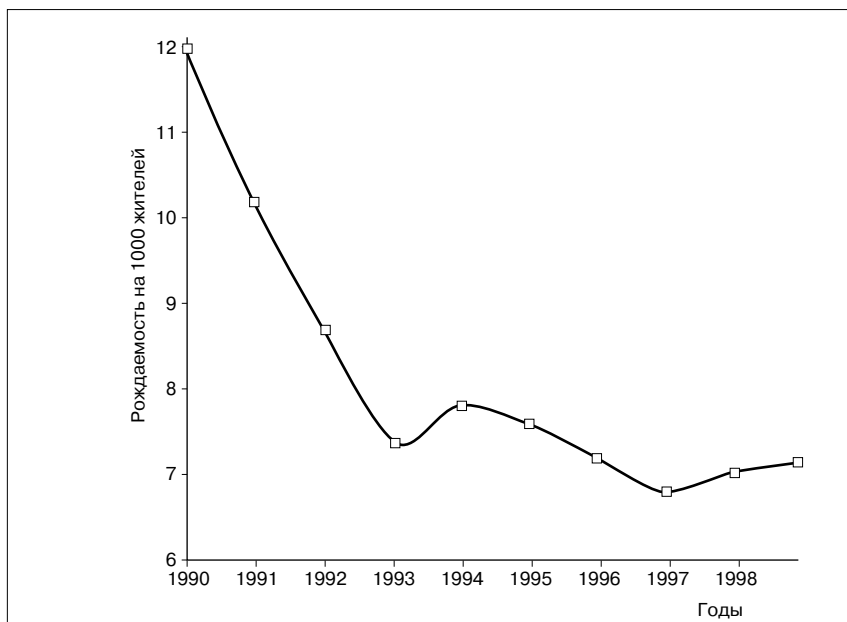


Рис. 2. Динамика рождаемости на 1000 жителей в Саратове

изменениями скорости этого процесса (рис. 3). С февраля 1993 г. до конца 1995 г. отмечен небольшой прирост рождаемости, но в следующие 2 года уровень рождаемости продолжал снижаться и достиг минимальных за весь период значений к марту 1998 г., со-

храняясь на этом уровне до конца исследуемого периода. Первые 4 года скорость изменения рождаемости была отрицательной, что свидетельствовало о тормозных процессах этого неестественного для здоровья популяции явления. Два пика положительной скоро-

сти изменения рождаемости в изучаемой популяции приходятся на середину 1994 г. и последние месяцы 1998 г. Вторая производная временной зависимости рождаемости (рис. 4) выявляет 4 мощных воздействия на население изучаемого промышленного региона, реализованных по данному параметру общественного здоровья. Фрагмент фазового портрета, построенного на плоскости и отражающего временную зависимость рождаемости от скорости ее изменения, свидетельствует о том, что по данному параметру популяционная система в первую половину исследуемого периода была крайне неустойчивой, стремящейся от центра, а затем изучаемая система проявила отчетливое стремление в область особой точки с координатами от 7,0 до 0‰ в год, совершая эллипсовидные траектории.

В целом к концу 90-х годов популяционная система обнаружила тенденцию к устойчивому положению по уровню рождаемости. Если учесть малую величину показателя рождаемости, то в ближайшие годы будет маловероятным преодоление убыли населения за счет естественного прироста.

Аналогичным образом нами оценены перспективы общественного здоровья и по другим медико-демографическим характеристикам.

В целом установлена не вполне оптимистичная биофизическая картина демографической ситуации в крупном промышленном городе:

- динамика рождаемости за истекшее десятилетие имеет негативный характер и отличается существенным снижением, наибольшая скорость которого приходится на 1990 и 1993 гг. Фрагмент фазового портрета по показателю рождаемости выявляет устойчивый фокус состояния системы вокруг «центра» с низкими координатами и свидетельствует о недостаточности социальных адапта-



Рис. 3. Скорость изменения рождаемости в Саратове

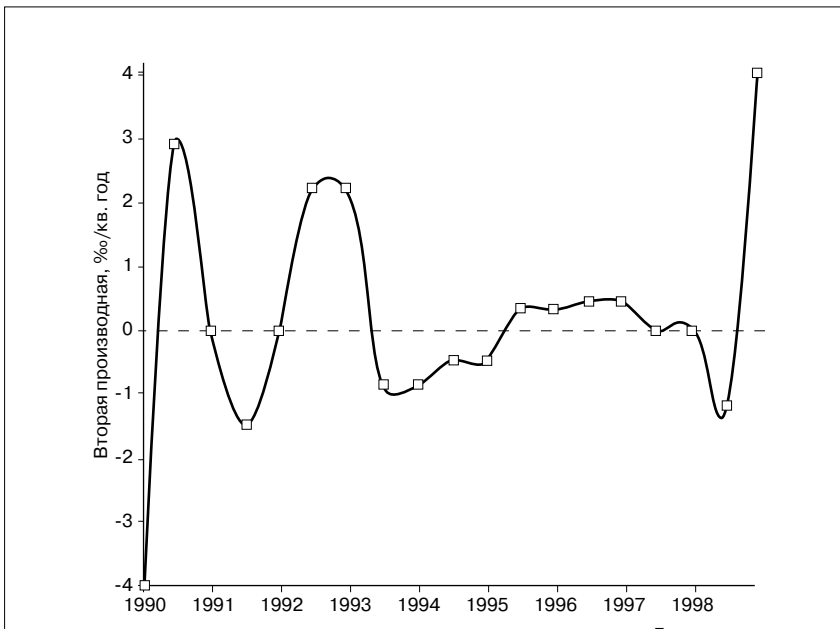


Рис. 4. Изменение скорости (вторая производная) динамики рождаемости в Саратове

ционных механизмов для компенсации естественной убыли населения. Обращает на себя внимание практически полное совпадение во времени, но противоположное по знаку вторых производных рождаемости и младенческой смертности, что аналитически от-

ражает практическую синхронность процессов рождаемости и младенческой смертности, доказывает идентичность факторов социально-экономического, демографического, медико-биологического, социально-гигиенического, социально-психологического, эт-

нического, религиозного, культурного характера, влияющих на рождаемость и младенческую смертность;

- показатель младенческой смертности имеет двоякую тенденцию за истекший период: до 1993 г. — отчетливый рост этого показателя, а с 1993 до 1998 г. — спад с коротким периодом стабилизации в конце исследуемого периода. По данному показателю система испытывала 8 существенных воздействий, что выделяет младенческую смертность как весьма чувствительный показатель общественного здоровья. Стабилизация относительно высокого уровня младенческой смертности по характеристикам фрагмента фазового портрета соответствующей плоскости констатирует срыв взаимосвязей на стыке биологических и социальных процессов в изучаемой популяционной системе;

- количество и доля в популяции лиц пожилого возраста непрерывно растут до конца исследуемого десятилетия; при этом скорость и ускорение процесса мало-выразительны, неустойчивое положение системы с учетом количества пожилых людей на фрагменте фазового портрета в плоскости временная зависимость доли пожилых лиц в популяции — скорость ее изменения свидетельствует о нарастании «потенциала» старения населения. Сопоставление вторых производных — рождаемости и численности пожилых лиц — показывает, что пожилые лица образуют более инертную к внешним воздействиям систему, намечается синхронность изменения ускорения динамики пожилых лиц и рождаемости, но величина этого показателя, характеризующегося численностью пожилых лиц, минимальна, а это означает, что причины изменения таких показателей глубоко различаются между собой.

Таким образом, система населения по фрагментам фазовых

портретов указанных выше параметров находится в области своих особых точек, имеет тенденцию к стабилизации вопреки повышению среднего возраста популя-

ции, снижению рождаемости и относительно высокой младенческой смертности. Популяционная система в целом проявила в исследуемый период известную жизне-

стойкость, о чем свидетельствуют параметры рождаемости, младенческой смертности и общей смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Щепин О.П., Царегородцев Г.И., Ерохин В.Г.* Медицина и общество. – М.: Медицина, 1983. – 392 с.
2. *Волькенштейн М.В.* Биофизика. – М.: Наука, 1988. – 591 с.
3. *Бедный М.С.* Демографические факторы здоровья. – М.: Медицина, 1984. – 243 с.
4. *Медчук И.К.* Демографические процессы в Западном Регионе УССП (социально-гигиеническое исследование): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1989. – 33 с.
5. *Тишук Е.А.* Современные тенденции и региональные особенности медико-демографических процессов в Российской Федерации: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1995. – 48 с.
6. *Hournbrook M.C., Goodman M.Y.* Chronic disease, functional health status and demographics: a multi-dimensional approach to risk adjustment // *Heath. Serv. Res.* – 1996. – Vol. 31, N 3. – P. 283–307.
7. *Лисицын Ю.П.* Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2002. – 520 с.
8. *Прохоров Б.Б.* Состояние здоровья населения России // Россия в окружающем мире: 1998 (Аналитический ежегодник). – М.: Изд-во МНЭПУ, 1998. – 316 с.
9. *Прохоров Б.Б.* Здоровье населения России по регионам // Россия в окружающем мире: 1999 (Аналитический ежегодник). – М.: Изд-во МНЭПУ, 1999. – 324 с.



Biophysical approach in forecasting of medical and demographic processes

Skoda A.S.

The concept of population system was based on the large industrial city model as a functional subsystem of the biosphere. Thus the public health, as a part of medical and demographic processes, is considered to be a major component of population system reflecting the stability of system as a whole. This issue became the aim of the study – to construct the reliable forecast of the system dynamics from the point of view of exact sciences.

Key words: public health, medical and demographic processes, forecasting, biophysical approach, phase portrait.

Вновь избранные академики РАМН и члены-корреспонденты РАМН

В период с 17 по 20 февраля 2004 г. состоялась XIII (76) сессия Общего собрания Российской академии медицинских наук. Общим собранием РАМН были избраны новые члены Академии. Редакционная коллегия журнала сердечно поздравляет вновь избранных действительных членов и членов-корреспондентов Академии и желает им творческих успехов на благо отечественной науки и практического здравоохранения.

Избраны действительными членами РАМН

Отделение
клинической медицины

По специальности «Онкология»
Давыдов Михаил Иванович – директор Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

По специальности
«Дерматовенерология»
Кубанова Анна Алексеевна – директор Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Минздрава РФ

По специальности «Травмотология и ортопедия»
Оганесян Оганес Варданович – заведующий отделением ортопедии взрослых ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.

По специальности
«Оперативная хирургия
и топографическая анатомия»
Новиков Юрий Васильевич – ректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией Ярославской государственной медицинской академии Минздрава РФ

По специальности
«Оториноларингология»
Овчинников Юрий Михайлович – заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности
«Акушерство и гинекология»
Адамян Лейла Вагоевна – руководитель отделения оперативной гинекологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФПДО МГМСУ Минздрава РФ

По специальности
«Офтальмология»
Мошетова Лариса Константиновна – ректор, заведующая кафедрой офтальмологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ

По специальности «Клиническая токсикология»
Лужников Евгений Алексеевич – руководитель научного отделения лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий кафедрой клинической токсикологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ

По специальности
«Неонатология»
Володин Николай Николаевич – заведующий кафедрой неонатологии факультета усовершенствования врачей РГМУ Минздрава РФ

По специальности
«Стоматология»
Леонтьев Валерий Константинович – генеральный директор акционерного общества «Стоматология», профессор кафедры стоматологии общей практики ФГКС МГМСУ Минздрава РФ

Отделение
медико-биологических наук

По специальности
«Фармакология»
Шашков Виктор Степанович – заведующий лабораторией клинической и экспериментальной фармакологии Государственного научного центра РФ – Института медико-биологических проблем РАН

По специальности
«Биомедицинская технология»
Швец Виталий Иванович – за-

ведущий кафедрой биотехнологии Московской государственной академии тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова Минобразования РФ

По специальности

«Физико-химическая медицина»

Сергиенко Валерий Иванович – заместитель директора по научной работе ГУ НИИ физико-химической медицины Минздрава РФ

По специальности

«Патологическая физиология»

Ганнушкина Ирина Викторовна – руководитель лаборатории экспериментальной патологии нервной системы ГУ НИИ неврологии РАМН

Отделение

профилактической медицины

По специальности

«Вакцинология»

Медуницын Николай Васильевич – директор Государственного НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича

По специальности

«Иммунология»

Литвинов Виталий Ильич – директор Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, главный научный сотрудник отдела иммунологии ЦНИИ туберкулеза РАМН

По специальности

«Медицина труда»

Амиров Наиль Хабибуллович – ректор, заведующий кафедрой гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии последипломного образования Казанского государственного медицинского университета

По специальности

«Общественное здоровье и здравоохранение»

Стародубов Владимир Иванович – директор ЦНИИ организации и

информатизации здравоохранения Минздрава РФ, заведующий кафедрой управления, экономики здравоохранения и страхования РГМУ

По специальности

«Социология медицины»

Решетников Андрей Вениаминович – заведующий кафедрой экономики и социологии здравоохранения Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности

«Микробиология»

Гинцбург Александр Леонидович – директор НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН и филиала «Медгамал», руководитель лаборатории генной инженерии патогенных микроорганизмов, заведующий кафедрой инфектологии ГОУВПО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности

«Экология человека»

Разумов Александр Николаевич – директор Российского научно-го центра восстановительной медицины и курортологии Минздрава РФ, заведующий кафедрой восстановительной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности

«Эпидемиология»

Злобин Владимир Игоревич – заместитель директора по научной работе Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН

По специальности «Гигиена»

Ракитский Валерий Николаевич – директор Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана, заместитель директора по научной работе ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Минздрава РФ

Сибирское отделение

По специальности

«Иммунология»

Коненков Владимир Иосифович – заместитель председателя Президиума Сибирского отделения РАМН, заместитель директора по научной работе, руководитель лаборатории клинической иммунологии ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН

По специальности

«Патологическая физиология»

Дыгай Александр Михайлович – заместитель директора по научной работе НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН

По специальности

«Санитарная токсикология»

Савченков Михаил Федосович – исполняющий обязанности директора Института эпидемиологии и микробиологии ГУ Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН

Северо-Западное отделение

По специальности

«Общественное здоровье и здравоохранение»

Шабров Александр Владимирович – ректор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом семейной медицины и курсом клинической фармакологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, представитель Минздрава РФ в Северо-Западном федеральном округе

По специальности

«Колопроктология»

Яицкий Николай Антонович – Ректор Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава РФ

По специальности

«Молекулярная онкология»

Хансон Кайдо Паулович – директор Научно-исследовательского института онкологии им. Н.Н. Петрова

Избраны членами-корреспондентами РАМН

Отделение клинической медицины

По специальности

«Онкология» (Южно-Уральский научный центр РАМН)

Важенин Андрей Владимирович – главный врач Челябинского областного онкологического диспансера, руководитель проблемной научно-исследовательской лаборатории «Радиационная онкология и ангиология» ЮУНЦ РАМН, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Челябинской государственной медицинской академии Минздрава РФ

По специальности

«Онкохирургия
(Южное бюро РАМН)»

Касаткин Вадим Федорович – заведующий торакоабдоминальным отделением Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава РФ, руководитель Межтерриториального центра пищевой онкохирургии

По специальности

«Рентгенология»

Васильев Александр Юрьевич – начальник Главного клинического госпиталя МВД РФ, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Московского государственного медико-стоматологического университета Минздрава РФ

По специальности

«Оториноларингология»

Пискунов Геннадий Захарович – заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом сурдологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ

По специальности

«Онкология»

Алиев Мамед Джавадович – заведующий хирургическим отделением №1 НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Решетов Игорь Владимирович – заместитель директора по науке МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава

РФ, заведующий кафедрой онкологии с курсом реконструктивно-пластической хирургии ГОУ Института повышения квалификации Федерального управления «МЕДБИОЭКСТРЕМ» при Минздраве РФ

По специальности

«Гематология»

Савченко Валерий Григорьевич – заведующий отделением химиотерапии гемобластозов и трансплантации костного мозга ГУ Гематологического научного центра РАМН

По специальности

«Кардиохирургия (вспомогательное кровообращение)»

Шумаков Дмитрий Валерьевич – заведующий отделением сердечной хирургии и вспомогательного кровообращения НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава РФ

По специальности

«Сосудистая хирургия»

Белов Юрий Владимирович – руководитель отделения хирургии аорты и ее ветвей РНЦХ РАМН

Гавриленко Александр Васильевич – заведующий отделением сосудистой хирургии РНЦХ РАМН, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии №1 ФППО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

По специальности «Неврология»

Скворцова Вероника Игоревна – заведующая кафедрой фундаментальной и клинической неврологии с курсами нейрохирургии, лабораторной, функциональной и нейроручевой диагностики РГМУ Минздрава РФ

По специальности

«Психиатрия»

Хритинин Дмитрий Федорович – профессор кафедры психиатрии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

По специальности

«Стоматология»

Воронин Виктор Федорович – начальник управления кадров Российской академии медицинских наук

По специальности

«Детская офтальмология»

Сидоренко Евгений Иванович – заведующий кафедрой глазных болезней педиатрического факультета с курсом детской офтальмологии, оптометрии и контактной коррекции зрения факультета усовершенствования врачей РГМУ РФ

По специальности

«Клиническая реабилитология»

Лядов Константин Викторович – исполнительный директор ГУ Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, заведующий кафедрой восстановительной медицины и реабилитации Института усовершенствования врачей того же Центра, профессор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

По специальности

«Клиническая эндокринология»

Мельниченко Галина Афанасьевна – заместитель директора по научной работе ЭНЦ РАМН – директор Института клинической эндокринологии ЭНЦ РАМН, профессор кафедры эндокринологии ФПНПК Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

По специальности

«Инфекционные болезни»

Богомолов Борис Павлович – заведующий инфекционным отделением, научный руководитель по инфекционным болезням Центральной клинической больницы с поликлиникой Медицинского Центра Управления делами Президента РФ

По специальности

«Педиатрия»

Румянцев Александр Григорьевич – директор ГУ НИИ детской гематологии Минздрава РФ, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом гематологии/онкологии ФУВ РГМУ Минздрава РФ

*По специальности
«Урология»*

Лоран Олег Борисович – заведующий кафедрой урологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ

*По специальности
«Флебология»*

Кириенко Александр Иванович – профессор кафедры факультетской хирургии с курсами анестезиологии, реаниматологии и антимикробной терапии, сердечно-сосудистой хирургии и хирургической флебологии ФУВ РГМУ Минздрава РФ

Отделение
медико-биологических наук

*По специальности
«Физиология»*

Зефилов Андрей Львович – заведующий кафедрой физиологии Казанского государственного медицинского университета Минздрава РФ

*По специальности
«Гистология»*

Кузнецов Сергей Львович – начальник отдела медико-биологических и аграрных наук Департамента государственной аттестации научных и научно-педагогических работников (ВАК) Минобразования РФ

*По специальности
«Анатомия»*

Баженов Дмитрий Васильевич – заведующий кафедрой анатомии человека Тверской государственной медицинской академии Минздрава РФ

*По специальности
«Патологическая физиология»*

Порядин Геннадий Васильевич – заведующий кафедрой патологической физиологии Российского государственного медицинского университета Минздрава РФ

Ткаченко Сергей Борисович – начальник управления НИИ медицинских учреждений Минздрава РФ

*По специальности
«Иммунология»*

Караулов Александр Викторович – заведующий кафедрой клини-

ческой иммунологии и аллергологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова Минздрава РФ

*По специальности
«Клиническая физиология»*

Бузишвили Юрий Иосифович – руководитель клинко-диагностического отделения ГУ Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Сандриков Валерий Александрович – заместитель директора по научной работе, заведующий отделением клинической физиологии ГУ Российского научного центра хирургии РАМН

*По специальности
«Патологическая физиология
(Средне-Уральский научный
центр РАМН)»*

Ястребов Анатолий Петрович – заведующий кафедрой патологической физиологии Уральской государственной медицинской академии Минздрава РФ

*По специальности
«Фармакология (Волгоградский
научный центр РАМН)»*

Спасов Александр Алексеевич – заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии отдела фармакологии Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области

*По специальности
«Патологическая анатомия
(фтизиатрия)»*

Ерохин Владислав Всеволодович – директор ГУ Центрального научно-исследовательского института туберкулеза РАМН

Отделение
профилактической медицины

*По специальности
«Иммунология (Южно-Уральский
научный центр РАМН)»*

Долгушин Илья Ильич – проректор по учебной работе, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Челябинской государственной медицинской академии, директор НИИ иммунологии ЧГМА

*По специальности
«Гигиена»*

Русakov Николай Васильевич – заместитель директора по научной работе НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

*По специальности
«Медицина труда»*

Капцов Валерий Александрович – директор ВНИИ железнодорожной гигиены ГОУВПО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*По специальности
«Медицинское право»*

Сергеев Юрий Дмитриевич – заведующий кафедрой медицинского права Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*По специальности
«Экономика здравоохранения»*

Голухов Георгий Натанович – главный врач городской клинической больницы № 31, заведующий кафедрой управления и социологии здравоохранения факультета усовершенствования врачей РГМУ

Хабриев Рамил Усманович – генеральный директор ОАО «Биопрепарат», заведующий кафедрой организации и управления в сфере обращения лекарственных средств Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

*По специальности
«Общественное здоровье
и здравоохранение»*

Пузин Сергей Никифорович – генеральный директор Федерального научно-практического центра медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, заведующий кафедрой клинической гериатрии и организации геронтологической помощи Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ

Шепин Владимир Олегович – руководитель отдела стратегического анализа в здравоохранении ГУ Национального НИИ общественного здоровья РАМН, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФППО Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

По специальности
«Организация военного здравоохранения»

Чиж Иван Михайлович – начальник Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации – начальник медицинской службы Вооруженных Сил РФ

По специальности
«Санитарная токсикология»

Курляндский Борис Аронович – директор ГУ Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава РФ

По специальности
«Экология человека»

Быков Анатолий Тимофеевич – начальник ГУ «Центральный клинический санаторий им. Ф.Э. Дзержинского ФСБ РФ», заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии Кубанской государственной медицинской академии

По специальности
«Эпидемиология»

Семина Нина Алексеевна – заместитель директора по научной работе, заведующая лабораторией госпитальных инфекций ЦНИИ эпидемиологии Минздрава РФ

По специальности
«Антибиотики»

Страчунский Леонид Соломонович – директор НИИ антимикробной химиотерапии, заведующий кафедрой клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии

Сибирское отделение

По специальности
«Нейрофизиология»

Афтанас Любомир Иванович – заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией психофизиологии ГУ НИИ физиологии СО РАМН

По специальности
«Медицина труда»

Рукавишников Виктор Степанович – директор НИИ медицины труда и экологии человека – Ангарского филиала ГУ Научного центра медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН

По специальности
«Медицинская генетика»

Назаренко Сергей Андреевич – руководитель лаборатории цитогенетики человека ГУ НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, профессор кафедры медицинской генетики Сибирского государственного медицинского университета

По специальности
«Пулмонология (Дальневосточный научный центр СО РАМН)»

Гельцер Борис Израилевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Владивостокского государственного медицинского университета, вице-губернатор Приморского края по социальным вопросам

По специальности
«Патологическая анатомия»

Непомнящих Лев Моисеевич – директор, заведующий лабораторией общей патологической анатомии НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН

Северо-Западное отделение

По специальности
«Микробиология»

Жебрун Анатолий Борисович – директор, заведующий отделом микробиологии Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Минздрава РФ

По специальности
«Торакальная хирургия»

Левашев Юрий Николаевич – директор Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии Минздрава РФ

Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема

Е.Л. Насонов – член-корреспондент РАМН, профессор, директор Института ревматологии РАМН

Ревматоидный артрит (РА) – часто встречающееся хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением суставов. Его распространенность в популяции колеблется от 0,5 до 1,0%. Согласно официальной статистике, в Российской Федерации в 2002 г. зарегистрировано 280 тыс. пациентов, страдающих РА (260 тыс. взрослых и 20 тыс. подростков), из которых более 26 тыс. – заболевших впервые. Через 10–15 лет от начала болезни примерно 90% больных теряют трудоспособность, а $1/3$ становятся полными инвалидами. В Российской Федерации средний возраст пациентов с РА, выходящих на инвалидность, составляет 48 лет, а более 25% больных нуждаются в дорогостоящем хирургическом лечении (эндопротезирование суставов). Хотя РА редко фигурирует среди официальных причин летальных исходов, жизненный прогноз у $1/3$ пациентов столь же неблагоприятен, как при таких тяжелых, потенциально смертельных заболеваниях, как лимфогранулематоз, инсулин-зависимый сахарный диабет, тяжелый коронарный атеросклероз и мозговой инсульт. Увеличение смертности во многом обусловлено необычно высокой частотой сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, атеросклероз, остеопороз, инфекции и др.), которые развиваются у пациентов с РА значительно раньше, чем в популяции, и патогенетически связаны как с неконтролируемым ревматоидным воспалением, так и токсичностью противоревматических лекарственных средств (нестероидные противовоспалитель-

ные препараты, глюкокортикоиды, цитотоксические вещества). Проблема РА рассматривается как приоритетное направление «Декады костей и суставов 2000–2010», которая проходит в настоящее время во всех развитых странах мира, в том числе в России, под эгидой ВОЗ.

Ревматоидный артрит – чрезвычайно гетерогенное заболевание, основу патогенеза которого составляет сложное плохо изученное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов (дисбаланс) нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы. Это определяет многообразие клинических, патологических иммунологических проявлений, что делает РА более похожим на клинико-иммунологический синдром, чем на одну болезнь. Несмотря на интенсивные исследования, РА остается заболеванием с неизвестной этиологией.

Полагают, что если даже удастся доказать роль какого-либо инфекционного агента в этиологии РА, его элиминация с помощью антибактериальных или противовирусных препаратов (и даже вакцинации) вряд ли позволит решить все проблемы фармакотерапии РА, поскольку потенциальный этиологический фактор вероятнее всего принимает не прямое, а опосредованное участие в развитии болезни. Благодаря расшифровке ключевых компонентов патогенеза ревматоидного воспаления разработана концепция так называемой базисной (патогене-

тической) противовоспалительной терапии, которая позволяет замедлить прогрессирование болезни. Тем не менее достичь на основе общепринятых в настоящее время терапевтических стандартов не только излечения, но и длительной ремиссии РА не представляется возможным. Поэтому не случайно РА рассматривается как модель для исследования принципиально новых направлений противовоспалительной терапии заболеваний человека. К ним в первую очередь относятся так называемые биологические агенты (biologic), получение которых основано на методах молекулярной биологии и геномной инженерии. Уникальность этих лекарственных средств обусловлена их селективным действием на определенные механизмы воспаления: синтез «провоспалительных» цитокинов (ФНО α , ИЛ 1, ИЛ 6, хемокины и др.), экспрессию клеточных молекул адгезии, функциональную активность субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, процессы клеточного апоптоза и др. Мировой опыт последнего десятилетия, соответствующий критериям медицины, основанной на доказательствах, включая результаты наших недавних исследований, свидетельствует, что ингибирование фактора некроза опухоли (ФНО α) с помощью химерных моноклональных антител к этому цитокину высокоэффективна даже у наиболее тяжелых пациентов, не реагирующих на терапию стандартными противовоспалительными препаратами. Впервые в мире сотрудниками ГУИР РАМН (Я.А. Сигидин и соавт.) совместно с американскими учеными разрабатывается новое направление фармакотерапии РА (а возможно, и других заболеваний воспалительной природы), связанное с применением моноклональных антител к интерферону γ . Совмест-

но с Институтом особо чистых препаратов (Санкт-Петербург) проводится апробация первого отечественного рекомбинантного противовоспалительного препарата – рецепторного антагониста интерлейкина 1 (арил).

Проблема РА, как и некоторых других заболеваний человека, во многом связана с тем, что субклинически текущий иммунопатологический процесс начинается до клинической манифестации заболевания. По данным биопсии синовиальной оболочки, признаки хронического воспаления выявляются в клинически не пораженных суставах, а согласно материалам эпидемиологических исследований, иммунные нарушения, отражающие хроническое воспаление, обнаруживаются у пациентов за несколько лет до появления первых клинических признаков болезни. Таким образом, уже в дебюте РА воспаление имеет хронический характер, очень быстро приводит к необратимой деструкции суставов и именно поэтому плохо поддается воздействию противовоспалительных препаратов. Предполагается, что агрессивное подавление воспаления в дебюте РА может способствовать снижению риска инвалидности и преждевременной смертности, однако промежуток времени, в течение которого эта терапия эффективная, весьма короткий – он может составлять всего несколько месяцев от начала болезни. Очевидно, РА относится к заболеваниям,

при которых прогноз во многом зависит от ранней постановки диагноза и незамедлительного назначения агрессивной противовоспалительной терапии. Однако ранняя диагностика РА в реальной клинической практике существенно затруднена. Это обусловлено многими обстоятельствами, основные из которых – недостаточная информированность врачей о клинико-лабораторных проявлениях ревматических заболеваний, отсутствие чувствительных и специфичных лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих проводить раннюю диагностику этой патологии. Учитывая высокую распространенность РА (как и других заболеваний опорно-двигательного аппарата) в популяции, очевидно, что один из наиболее важных подходов, реализация которого будет способствовать улучшению прогноза при РА, связан с разработкой и внедрением системы мероприятий, направленных на активное выявление этого заболевания на поликлиническом этапе. Это подтверждается опытом работы «клиник раннего артрита», которые созданы в большинстве стран Западной Европы и США. Почти 10-летний опыт работы этих клиник свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования специализированной ревматологической службы и в Российской Федерации.

Важной проблемой РА, которая имеет несомненное обще-

медицинское значение, является высокая частота сопутствующих заболеваний (коморбидность), в первую очередь раннего ускоренного атеросклеротического поражения сосудов и артериальной гипертензии. При РА наблюдается двукратное увеличение риска инфаркта миокарда и инсульта, а в целом заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной преждевременной смертности при РА. В течение 10–15 лет от начала болезни кардиоваскулярные осложнения развиваются более, чем у $1/3$ пациентов с РА, причем нередко быстро приводят к летальному исходу. Примечательно, что при РА и атеросклеротическом поражении сосудов наблюдается определенное сходство иммунопатологических механизмов, проявляющееся поляризацией иммунного ответа по типу Th1, гиперпродукцией провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-6 и др.) и недостаточностью синтеза противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. Это позволило предположить, что ускоренное атеросклеротическое поражение сосудов фактически служит своеобразным внесуставным (системным) проявлением РА. Наконец, при РА уже на ранних стадиях болезни отмечаются многообразные факторы риска атеросклероза, основные из которых непосредственно связаны с воспалительным процессом, лежащим в основе патогенеза РА.

Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе

В.И.Злобин – член-корреспондент РАМН, профессор, заместитель директора Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова

Клещевой энцефалит (КЭ) – одна из приоритных проблем отечественной медицины. Открытие КЭ российскими учеными в ходе

драматических дальневосточных экспедиций 1937–1939 гг. послужило становлению медицинской вирусологии в нашей стране, лег-

ло в основу учения о природной очаговости болезней.

Тяжелая нейроинфекция с летальностью до 30% занимает в России огромный непрерывный ареал от западных до дальневосточных границ. Большая часть мировой заболеваемости приходится на Россию.

В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чу-

макова РАМН впервые была разработана и выпускается предприятием института современная эффективная вакцина против КЭ. В настоящее время в РФ зарегистрированы две отечественные и две импортные вакцины.

На протяжении последней четверти XX века в Российской Федерации отмечен беспрецедентный рост заболеваемости клещевым энцефалитом. К 1999 г. по сравнению с 1974 г. заболеваемость выросла в 7 раз, достигнув 10 000 случаев. Наиболее высокие ее показатели (до 64 на 100 тыс. населения) и темпы роста отмечены в регионах Урала и Сибири. Изменилась структура заболеваемости: 70% заболевших составили жители городов, 30% – дети. Заражение происходит преимущественно в антропоургических очагах, большое число которых возникло в лесных массивах вблизи городов. Расширяется нозоареал клещевого энцефалита.

В конце 80-х – начале 90-х годов прошлого века была расшифрована структура геномов нескольких штаммов вируса КЭ, что позволило развернуть исследования по молекулярной эпидемиологии КЭ в России и странах СНГ. В настоящее время установлено, что в природе существует три основных генотипа (подтипа) вируса КЭ, а не два, как было принято считать. Доминирующим на территории России оказался впервые выявленный в этих работах генотип 3 (урало-сибирский генотип) вируса КЭ. Для каждого генотипа характерен собственный обширный ареал, где он абсолютно преобладает. На основании филогенетического анализа были установлены выраженные генетические различия между тремя генотипами, сопоставимые с различиями между некоторыми видами, входящими в комплекс флавивирусов КЭ. Недостаточно ясным остается вопрос о значении этих различий для диагностики, профилактики и лечения КЭ.

Последние 10–15 лет изменили наши представления об инфекциях, экологически связанных с иксодовыми клещами. Выяснилось, что на территории России широко распространены сочетанные очаги КЭ, иксодового клещевого боррелиоза, клещевого риккетсиоза, эрлихиоза, бабезиоза, т. е. иксодовые клещи (преимущественно *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*) могут быть хозяевами и переносчиками вирусных, риккетсиозных, бактериальных и протозойных инфекций. Это приводит к возникновению микст-форм, для выявления которых необходима квалифицированная лабораторная диагностика.

Причинами столь значительно ухудшения эпидемиологической ситуации, обусловленной КЭ, прежде всего являются интенсивная антропогенная трансформация естественных природных ландшафтов, их разрушение, искоренение таежных и лесных массивов, появление вторичных лесов, что способствует росту численности клещей. К этому же приводят широкое развитие дачного и жилого строительства в пригородных лесах, их захламление, образование антропоургических очагов. Быстро развивающийся туризм и автомобилизация населения увеличивают частоту контактов людей с инфицированными клещами.

Специфическая и неспецифическая профилактика на эндемичных территориях, как правило, совершенно недостаточна. Сохраняется устаревшая стратегия вакцинации по профессиональному признаку (работники лесных и лесоперерабатывающих предприятий, геологи, строители ЛЭП, трубопроводов и т. п.). Тем временем в защите нуждаются городские жители, выезжающие за город. Они и составляют большинство заболевших КЭ. Борьба с клещами с помощью акарицидов проводится бессистемно и не оказывает заметного влияния на ситуацию.

Средства индивидуальной защиты, весьма эффективные при правильном применении, не пропагандируются из-за распада системы санитарного просвещения.

Мы полагаем, что в создавшейся обстановке необходимы срочные практические меры для радикального снижения заболеваемости и стабилизации ее на низком уровне. Основным средством профилактики КЭ должна явиться широкомасштабная вакцинация населения эндемичных районов (прежде всего городского). Активно следует подключать к этому и неспецифическую профилактику.

Необходимы унификация лабораторных исследований на базе современных высокоспецифичных и чувствительных тестов и решение следующих важнейших научных задач:

- установление современных ареалов КЭ и других клещевых инфекций, создание соответствующих карт;
- организация мониторинга клещевых инфекций на территории страны;
- получение более полных данных, касающихся молекулярной эпидемиологии КЭ и других клещевых инфекций, изучение их эволюции и филогенеза;
- разработка диагностических тест-систем на базе ПЦР и других современных методов и их внедрение в практику;
- усовершенствование и создание новых типов вакцин против КЭ.

Научно-практические проблемы КЭ были подробно обсуждены на состоявшемся 9–10 декабря 2003 г. расширенном пленуме Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН при поддержке МЗ РФ. В заседаниях участвовало более 100 ученых и врачей из 25 регионов. Принято решение о необходимости всемерной активизации работы здравоохранения эндемичных регионов по профилактике КЭ и снижению заболеваемости.

О состоянии и перспективах развития научных исследований по проблеме комбинированного лечения метастатического колоректального рака печени

Б.А.Константинов – академик РАМН, профессор,
Г.И.Воробьев – академик РАМН, профессор, *О.Г.Скипенко* – профессор

Колоректальный рак представляет серьезную проблему современной медицины. В мире насчитывается около 3,5 млн больных, причем ежегодно регистрируют около 800 тыс. новых случаев, из них 46 тыс. – в России. К моменту установления диагноза у 20% больных уже определяются метастазы, а у 50% они развиваются в дальнейшем. Более 60% метастазов печени имеют колоректальное происхождение. С учетом высокой частоты поражения печени именно метастазами колоректальной этиологии научные исследования в данной области чрезвычайно актуальны.

Научно обоснованная диагностика очаговых поражений печени базируется на использовании методов визуальной диагностики (ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография), обладающих достаточной чувствительностью и специфичностью (80–100%) и позволяющих ставить диагноз с высокой точностью.

Основным радикальным методом лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени является резекция. Выполнение анатомических резекций способствует увеличению медианы жизни пациентов по сравнению с атипичными резекциями. Совершенствование техники оперативных вмешательств на печени, использование приемов, повышающих компенсаторные возможности паренхимы (эмболизация или перевязка ветвей воротной вены), внедрение в практику нового оборудования (водоструйный и

ультразвуковой диссектор, селлсейвер и др.) и материалов (гемостатические фибрин-коллагеновые субстанции и клеи, современный шовный материал и т. д.) способствовали повышению резектабельности, снижению летальности (в специализированных центрах она не превышает 5%) и частоты послеоперационных осложнений (15–30%). Как показал анализ, факторами, оказывающими неблагоприятное влияние на прогноз, являются: расстояние от края метастатического узла до линии резекции, число метастазов (более трех), время появления метастазов (синхронные), предоперационный уровень раково-эмбрионального антигена превышающий 200 нг/мл. После резекции печени 5-летняя выживаемость колеблется от 22 до 55%. Установлено, что повторные, даже неоднократные резекции печени позволяют достичь отдаленных результатов, сопоставимых с результатами первичных операций.

В момент установления диагноза метастазы резектабельны только в 20% наблюдений, поэтому большинство исследований направлено на поиск способов повышения резектабельности и предупреждения рецидивирования метастазов как в самой печени, так и в других органах. Разработанные методы применяются самостоятельно и в комбинации или являются дополнением к резекции, определяя основу комбинированного подхода к лечению колоректальных метастазов печени. Благодаря этому множественные, особенно билобарные метастазы, считавшиеся ранее инкурабельными, в ряде случаев поддаются лечению с использованием имею-

щегося арсенала лечебных мероприятий.

Проведение химиотерапии возможно при нерезектабельных поражениях печени, а также в качестве одного из этапов программы комбинированного лечения. Различные режимы (адьювантная, неоадьювантная), схемы с использованием современных химиопрепаратов и возможность применения различных способов их введения (системное, внутриартериальное, внутривенное, внутривенное, внутривенное и т. д.) дают обнадеживающие результаты. Перспективным направлением считают проведение интраартериальной хрономодулированной химиотерапии, позволяющей достигать высокой концентрации препарата в опухоли при незначительном системном влиянии. Химиоэмболизация как разновидность химиотерапии сочетает в себе эффект ишемического и медикаментозного воздействия на опухоль. Она рассматривается в качестве метода «отчаяния» при нерезектабельных ситуациях.

Попытки локального разрушения метастазов предпринимались уже давно. Одним из первых и наиболее простых методов являлось введение в метастатический узел этанолового спирта. В настоящее время эта методика уступила место крио- и радиочастотной деструкции очагов. Установлено, что методика радиочастотной деструкции сопровождается снижением летальности (0–1%) и числа осложнений (0–12%), меньшей вероятностью развития местного рецидива (2,1%) по сравнению с криотехнологией (летальность – 4%, осложнения – 15–50%, местный рецидив – 14%). В стадии разработки находятся другие методики локального разрушения опухолей: микроволновая коагуляция, интерстициальная лазерная термодеструкция и др.

Многообразие и нестандартность клинических проявлений поражения печени колоректаль-

ными метастазами нередко требует индивидуального подхода к выбору тактики лечения и применения комбинации различных методов (резекция, локальная деструкция узлов, различные режимы химиотерапии и др.). Накопленный опыт зарубежных коллег, начальный клинический опыт РНЦХ РАМН показывают, что комбинированный подход к лечению этой группы больных может быть достаточно безопасным и сопровождаться низкой летальностью и не-

большим числом осложнений. Для окончательного решения тактических вопросов и создания алгоритмов лечения таких пациентов требуются дальнейшие протокольные мультицентровые исследования с оценкой отдаленных результатов.

С января 2003 г. силами сотрудников Российского научного центра хирургии РАМН и Государственного научного центра колопроктологии Минздрава РФ начато контролируемое проспек-

тивное мультицентровое исследование по оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии при комбинированном лечении больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени. В исследование будет включено 200 пациентов. Предполагаемые сроки проведения исследования – 2003–2007 гг. В настоящее время происходит накопление материала.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Российские медицинские вести» просит авторов соблюдать следующие правила.

1. Статья должна быть написана на актуальную для практической медицины тему, высоком научном и методическом уровне. Желательно, чтобы материал был изложен доступным для понимания широкого круга врачей языком, содержал новую научную информацию и рекомендации практического характера.

2. Статья должна иметь препроводительную, подписанную руководителем учреждения, в котором выполнена работа. На изобретение или рационализаторское предложение необходимо представить один экземпляр заверенной копии авторского свидетельства или удостоверения.

3. В редакцию направляют первый и второй экземпляры статьи, напечатанные на одной стороне листа бумаги формата А4 (210×297 мм) через два интервала между строками, по возможности – дискету с записью статьи в редакторах текстов «Word», «Works» и др. (формат rtf, doc). Текстовой и иллюстративный материалы можно пересылать по E-mail в виде attachment (адрес ниже).

4. Желательно, чтобы объем оригинальных статей не превышал 12 страниц, лекционных, обзорных и общетеоретических – 15, по обмену опытом работы – 6. Наличие рисунков и таблиц – **желательно**.

5. Со статьей необходимо представить напечатанное на отдельном листе резюме объемом не более 1/3 страницы, отражающее основное содержание работы. В конце резюме должны быть приведены ключевые слова статьи.

6. На первой странице статьи указывают фамилию и инициалы автора (авторов), названия работы и учреждения, где она выполнена. Статью подписывают все авторы, указывая фамилию, имя, отчество, служебный и домашний адреса с почтовыми индексами, номера телефонов.

7. Материал статьи должен быть изложен четко, сжато, без обширных исторических и литературных сведений, тщательно выверен. Цитаты, формулы, дозы лекарственных средств визируют на полях. В сносках обязательно указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название источника, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы.

8. Иллюстрации (фотографии, графики, схемы и др.) представляют в двух экземплярах. Фотографии должны быть контрастными, выполнены на плотной глянцевой бумаге, без повреждений (изломов, следов от надписей на обороте); графики и схемы выполняют на плотной бумаге черной тушью либо с помощью компьютерной графики, они должны иметь хорошее качество, позволяющее изготовить оригинал для типографии. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом пишут ее номер, фамилию первого автора статьи и ее название, обозначают верх и низ. Подрисовочные подписи печатают на отдельном листе. В них указывают номера рисунков, их названия, объясняют все условные обозначения. В подписях под микрофотографиями должны быть указаны метод окраски и кратность увеличения.

9. Таблицы следует печатать на отдельных листах через два интервала между строками. Они должны быть компактными, иметь название, их головка – точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал необходимо обработать статистически. Фототаблицы редакция не принимает.

10. Сокращения терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Название фирм, выпускающих лекарственные средства, реактивы, аппаратуру, следует давать в оригинальной транскрипции с указанием страны. Результаты исследований и наблюдений должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ).

11. Пристатейный список литературы должен быть напечатан на отдельном листе через два интервала между строками. В списке приводят только относящиеся к обсуждаемому вопросу работы на русском и других языках. В библиографическом описании указывают фамилию и инициалы автора (авторов), название работы, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы. Источники располагают строго в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – зарубежных). Нумерация должна соответствовать нумерации (в квадратных скобках) в тексте статьи. Нельзя давать ссылки на неопубликованные материалы. Библиография должна содержать последние работы отечественных и зарубежных авторов по данной теме. Объем пристатейного списка литературы не должен превышать 25 источников.

12. Редакция не принимает статьи, направленные для опубликования в другие журналы или уже опубликованные.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать текст статьи. Корректуры авторам не высылают, всю работу с ними проводят по авторскому оригиналу.

14. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращают. Переписку с авторами в таких случаях редакция не ведет.

15. В случае невыполнения указанных правил, статьи к публикации не принимают.

Адрес редакции: г. Москва, ул. Поликарпова, д.10. Телефон / факс: (095)946-0716.

Адрес для корреспонденции: 125284, г.Москва, а/я 74, журнал «Российские медицинские вести».

E-mail: rm-vesti@mtu-net.ru. Интернет: www.m-vesti.ru