Научно-практический журнал

Издается с 2008 г.
по решению ученого совета КГМУ
и экспертного совета МСЧ МВД
по РТ

УЧРЕДИТЕЛИ

Федеральное государственное
учреждение здравоохранения
«Медико-санитарная часть
Министерства внутренних дел
по Республике Татарстан»

Государственное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Казанский государственный
медицинский университет»

Адрес редакции:
420059, г. Казань,
ул. Оренбургский тракт, 132,
Клинический госпиталь
МВД по РТ

Контактные телефоны:
(843) 291-26-82,
(843) 277-88-84 (факс)

e-mail: edition_bccm@mail.ru,
namirov@mail.ru,
sayarabdul@yandex.ru
zarina26@bk.ru

http: www.kgmu.kcn.ru,
http: www.hosritalmvdrt.ru

*Редколлегия журнала
может не разделять точку зрения
авторов на ту или иную проблему*

В авторской редакции

Обложка художника
С.Ф.Сафаровой
Техническая редакция, верстка
Ю.Р.Валиахметовой
Корректор
Н.А.Петрова

Формат 60×84 1/8.
Подписано в печать 01.03.10.
Усл.печ.л. 8,14.
Тираж 1000 экз.
Заказ 10-23

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медицина»
ГУ «РМБИЦ». 420059 Казань,
ул. Хади Такташа, 125.
Отпечатано отделом оперативной
полиграфии ГУ «РМБИЦ».
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

© Медико-санитарная часть МВД
по РТ, 2010
© Казан. гос. мед. у-нт, 2010

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 3, выпуск 1 2010

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 3, issue 1 2010

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Н.Б. АМИРОВ, д.м.н., проф., акад. РАЕ, заслуженный врач РТ

Заместитель главного редактора

А.А. ВИЗЕЛЬ, д.м.н., проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, акад. АН РН, заслуженный врач РТ

Ответственный секретарь

С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики КГМУ

Члены редколлегии

Н.Х. АМИРОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицины труда с курсом медэкологии КГМУ, акад. РАМН; *А.Ю. АНИСИМОВ*, д.м.н., проф., зав. курсом скорой мед. помощи кафедры медицины катастроф КГМА, зам. гл. врача МУЗ ГБ СМП № 1; *З.М. ГАЛЕЕВА*, к.м.н., ассистент кафедры терапии КГМА, ученый секретарь; *А.С. ГАЛЯВИЧ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, заслуженный врач РТ; *А.У. ЗИГАНШИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой фармакологии КГМУ, проректор КГМУ по международной деятельности, лауреат Госпремии РТ; *К.Ш. ЗЫЯТДИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМА; *А.П. КИЯСОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии КГМУ, проректор по науке и инновациям КГМУ; *М.В. ПОТАПОВА*, к.м.н., начальник МСЧ МВД по РТ, полковник внутренней службы; *А.С. СОЗИНОВ*, д.м.н., проф., ректор КГМУ

Редакционный совет

Р.А. АБДУЛХАКОВ, д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии КГМУ; *В.А. АНОХИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций КГМУ; *И.Ф. АХТЯМОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний КГМУ, заслуженный врач РТ; *Е.В. ЖИЛЯЕВ*, д.м.н., проф., гл. терапевт Главного клинического госпиталя МВД РФ (Москва); *Ш.З. ЗАГИДУЛЛИН*, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии УГМИ (Уфа); *С.Д. МАЯНСКАЯ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой кардиологии и ангиологии КГМА; *Ю.Е. МИКУСЕВ*, д.м.н., проф. кафедры неврологии и реабилитации КГМУ; *О.Н. МИЛЛЕР*, д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней НМИ (Новосибирск); *Р.Г. САЙФУТДИНОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии КГМА; *О.Н. СИГИТОВА*, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП КГМУ, заслуженный врач РТ; *В.В. ТРУСОВ*, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии ИГМА (Ижевск); *Р.Г. ТУХБАТУЛЛИНА*, д.ф.н., директор Казанского медико-фармацевтического училища; *З.А. ХИСАМУТДИНОВА*, д.м.н., директор Казанского медколледжа

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Рефлекторная активность у больных хронической обструктивной болезнью легких. ***А.Р. Гайнутдинов, Г.А. Иваничев*** 4

Изучение электрического поля сердца при блокаде передневерхней ветви левой ножки пучка гиса в сочетании с гипертрофией левого желудочка по данным ЭКТГ. ***Н.А. Андреичев, Е.Н. Андреичева, Л.В. Балеева*** 8

Взаимосвязь повреждения эндотелия с активностью кожного и суставного синдрома у больных псориатическим артритом. ***А.П. Ребров***, ***И.З. Гайдукова*** 14

Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты. ***А.В. Мордык*** 16

Патогенетические аспекты коррекции нарушения адаптивных реакций организма при инфильтративном туберкулезе легких. ***О.Г. Иванова***, ***А.В. Мордык*** 21

Диагностика и лечение различных форм десквамативного глоссита. ***Т.Н. Модина***, ***А.В. Шумский***, ***Е.В. Мамаева***, ***В.А. Железняк***, ... 26

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

Методика «Стандартизированный пациент» как этап формирования клинического мышления у будущих врачей. ***С.А. Булатов***, ***Л.Ю. Пальмова*** ... 33

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Фибрилляция желудочков сердца собаки с доминантной частотной структурой. ***М.И. Гурьянов*** 37

ОБЗОРЫ

Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения. ***А.А. Визель***, ***Н.Б. Амиров*** 43

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах. ***О.Н. Миллер*** 51

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Анализ работы медицинской службы МВД по Республике Татарстан по итогам 2009 года и основные задачи на 2010 год. ***М.В. Потапова***, ***Л.Р. Гинятуллина*** 58

ЮБИЛЕИ

Юбилей Н.Б. Амирова 58

АНОНСЫ

Информация о III Всероссийской ежегодной научно-практической конференции врачей медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан, посвященной 80-летию Медико-санитарной части МВД по РТ, «Актуаль-

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Reflectory activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. ***A.R. Gaynoutdinov, G.A. Ivanichev*** 4

Investigation of the heart electric field in patients with left anterior hemiblock in combination with left ventricular hypertrophy by data of electrocardiotopography. ***N.A. Andreichev, E.N. Andreicheva, L.V. Baleyeva*** 9

Relationship between endothelial damage and activity of skin and articular syndromes in patients with psoriatic arthritis. ***A.P. Rebrov, I.Z. Gaydoukova*** 15

Frequency and pathogenesis of unfavourable adverse reactions of antituberculous preparations. ***A.V. Mordyk*** 17

Pathogenetic aspects of correction of abnormality of organism adaptive reaction in case of infiltrative pulmonary tuberculosis. ***O.G. Ivanova, A.V. Mordyk*** 21

Diagnosis and treatment of different forms of desquamative glossitis. ***T.N. Modina, A.V. Shoumsky, E.V. Mamayeva, V.A. Zheleznyak*** 26

EDUCATIONAL-METHODICAL ARTICLES

«Standardized patient» methodology as the stage of forming clinical thinking in the future doctors. ***S.A. Boulatov, L.Yu. Palmova*** 33

EXPERIMENTAL MEDICINE — TO PRACTICAL HEALTH CARE

Canine ventricular fibrillation with dominant frequency structure. ***M.I. Gouriyanov*** 37

REVIEWS

Sarcoidosis and digestive system organs involvement. ***A.A. Vizel, N.B. Amirov*** 43

FOR GENERAL PRACTITIONER

Management policy for patients with atrial fibrillation at prehospital, hospital and outpatient stages. ***O.N. Miller*** 51

HEALTH CARE ORGANIZATION

The analysis of work of medical service of Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan by the results of 2009 and the primary goals for 2010. ***M.V. Potapova, L.R. Ginyatoullina*** 58

JUBILEE

Jubilee of N.B. Amirov 58

ANNOUNCEMENTS

Information on III All-Russian annual scientific-practical conference of medico-sanitary units`doctors of the Ministry of Internal Affairs of RT with participation of Tatarstan Republic doctors, dedicated to the 80th anniversary of Medico-Sanitary Unit of the Ministry

ные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике» 65

Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» 67

Порядок рецензирования рукописей, направляемых на публикацию в научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» 70

of Internal Affairs of RT, «Current matters of diagnostics, treatment and prophylaxis in the general medical practice» 65

The rules of designing articles and thesises for authors of journal and supplement «Bulletin of Modern Clinical Medicine» 68

Order of papers reviewing, sent for publication in scientific-practical juornal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» 70

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© А.Р. Гайнутдинов, Г.А. Иваничев, 2010

УДК 616.24-007.271-036.12+612.833

РЕФЛЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

АЛЬФРЕД РИЗВАНОВИЧ ГАЙНУТДИНОВ*, докт. мед. наук, проф. кафедры неврологии и рефлексотерапии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843) 296-32-02; alfred-g@mail.ru]*
ГЕОРГИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ИВАНИЧЕВ*, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии и рефлексотерапии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава» [(843) 238-74-88; george1@bancorp.ru]*

Реферат. У 97 больных хронической обструктивной болезнью легких изучали функцию внешнего дыхания, сократительную способность диафрагмы, а также спинальные и спинобульбоспинальные рефлексы межреберных мышц. Установлено, что в условиях высокого бронхиального сопротивления и сократительной слабости диафрагмы имеет место нарушение рефлекторной активности спинальных и супраспинальных структур нейромоторной системы дыхания.
Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, рефлекторная активность межреберных мышц.

REFLECTORY ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.R. GAYNOUTDINOV, G.A. IVANICHEV

Abstract. The lung functions, contractility diaphragm ability, spinal and spino-bulbo-spinal reflexes of intercostal muscles have been examined in 97 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It has been determined that under the conditions of high bronchial resistance and contractile weakness of diaphragm the reflectory activity disturbances of spinal and supraspinal structures of breathing neuromotoric system take place.
Key words: chronic obstructive pulmonary disease, reflectory activity of intercostal muscles.

Введение. В последние десятилетия доказана несомненная роль дыхательной мускулатуры в формировании компенсированных и декомпенсированных нарушений вентиляции и газообмена у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ) [15, 16]. Однако до настоящего времени недостаточно изучено функциональное состояние стволовых структур мозга, обеспечивающих координацию рефлекторной деятельности нейромоторной системы дыхания в условиях повышенного сопротивления дыханию респираторной мышечной недостаточности (РМН). Известно, что наряду с возбуждающими нисходящими влияниями бульбарная ретикулярная формация (РФ) оказывает тоническое тормозящее действие на спинальные нейроны, участвующие в осуществлении спинальных рефлексов (С) [10, 11]. Кроме того, она непосредственно вовлекается в осуществление генерализованной моторной реакции, описанной как спинобульбо(ретикуло)спинальный рефлекс (СБС)[7]. Экспериментальными исследованиями было установлено, что нейрональные группировки мозгового ствола, осуществляющие координацию спинальных и реализацию СБС-рефлексов, имеют двусторонние проприоретикулярные связи с бульбарными ядрами, ответственными за создание ритмической дыхательной активности [3, 12]. Более того, через ретикулоспинальные нейроны осуществляется управление и координация сложным моторным актом дыхания [2, 9].

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилась оценка рефлекторной активности спинальных и супраспинальных структур нейромоторной системы дыхания у больных ХОБЛ.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 97 больных ХОБЛ, среди них 31 женщина и 66 мужчин в возрасте от 29 до 61 года [средний возраст (43,6±2,3) года]. Все пациенты находились в стадии ремиссии или в фазе стихания воспалительного процесса. Длительность заболевания составляла от 4 до 30 лет [в среднем (12,6±1,44) года].

Наряду с общеклиническим и неврологическим обследованием всем пациентам проводились тесты на выявление признаков вентиляционной (ВН) и респираторной мышечной недостаточности (РМН). Для данных целей по специальному опроснику и шкале Борга [14] определяли интенсивность диспноэ, а также переносимость нагрузок в пределах повседневной жизни. Для удобства обработки данных степень ВН выражали в баллах, где 0—I степень соответствовала 1 баллу, I — 2 баллам, IIа — 3 баллам, IIб — 4 баллам, IIIа — 5 баллам, IIIб — 6 баллам. Кроме того, отмечали вовлечение вспомогательных мышц в респираторный акт, а также дискоординацию инспираторных и экспираторных мышечных групп. Методом регистрации ротового давления при максимальном инспираторном ($P_{i.max}$) и экспираторном ($P_{ex.max}$) усилиях определяли общие силовые возможности дыхательной мускулатуры [13, 17]. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев в возрасте от 17 до 46 лет.

Функцию внешнего дыхания изучали на легочном компьютерном анализаторе АД-02.1 («Медфизприбор», Казань) по кривым поток-объем форсированного выдоха и спирограмме. Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), дыхательный объем (ДО), резервные объемы вдоха и выдоха (соответственно $РО_{вд}$, $РО_{выд}$), частоту

дыхательных движений (ЧДД), минутный объем дыхания (МОД), фракционное время вдоха (Ti/Ttot), пик объемной скорости выдоха (ПОС), объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), мгновенные объемные скорости выдоха ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$). Методом перекрытия воздушного потока определяли бронхиальное сопротивление ($R_{бр}$).

Сократительную способность диафрагмы измеряли с помощью дифференциального блока давления ПДД-1000 и самописца («Медфизприбор», Казань) путем регистрации трансдиафрагмального давления (Pdi) и его компонентов. В условиях спокойного дыхания производили раздельную регистрацию внутрижелудочного (Pga), внутрипищеводного (Pes), а также трансдиафрагмального (Pdi) давления. Затем измеряли трансдиафрагмальное давление при максимальном инспираторном усилии (Pdi_{max}). С целью определения вклада диафрагмы в создание ДО и ЖЕЛ рассчитывали соответственно следующие отношения: Pga/Pes, Pdi/Pdi_{max}. Затем вычисляли индекс время-напряжение диафрагмы ($TTdi=Pdi/Pdi_{max}\times Ti/Ttot$), где Ti/Ttot является фракционным отношением времени вдоха (Ti) в длительности всего дыхательного цикла (Ttot). Данный индекс отражает силовой резерв и устойчивость к утомлению [4, 16].

Регистрация рефлекторных ответов проводилась на электрофизиологическом комплексе «Counterpoint» фирмы Dantec (Дания). С целью регистрации С- и СБС-рефлексов применяли электрическую стимуляцию плечевого сплетения в надключичной области и межреберных нервов 9-го интеркостального промежутка. Отведение рефлекторных ответов осуществляли стандартными поверхностными электродами в VII межреберье по среднеключичной линии. Интенсивность стимуляции выбиралась с учетом вовлечения высокопороговых афферентов, при этом длительность стимула составляла 0,2 мс, частота импульса не превышала 0,1 Гц. В ряде случаев оценивалась динамика рефлекторных ответов при стимуляции с частотой 1 Гц.

Согласно методическим рекомендациям С-рефлекс считали показателем тонического тормозящего действия РФ на спинномозговые структуры, а СБС-рефлекс — показателем возбуждающей активности РФ [10].

Всем больным предварительно разъяснялось значение процедуры, цели, которые она преследует, возможные ощущения в период ее проведения. Обязательным условием было обучение пациентов дыхательным маневрам для изучения механики дыхания и максимального мышечного усилия. За 8—12 ч до исследования отменялись все лечебные процедуры.

Результаты и их обсуждение. Предварительное тестирование больных ХОБЛ на выявление клинических признаков РМН позволило нам выделить 2 группы. В первую группу вошли 47 больных без признаков РМН (средний возраст — 41,6 года), во вторую — 50 больных ХОБЛ с РМН (средний возраст — 46,7 года).

В первой группе индекс диспноэ и выраженность ВН составляли (1,9±0,2) балла и (2,25±0,19) балла соответственно. Дыхательные движения осуществлялись без вовлечения вспомогательной респираторной мускулатуры. Отмечалась некоторая ригидность реберно-позвоночных и позвоночно-двигательных суставов на уровне Th_2—Th_7, а также повышение тонуса мышц плечевого пояса и шеи. В отличие от контрольной группы, где Pi_{max} и Pex_{max} составляли (125±6,9) см вод. ст. и (154±8,2) см вод. ст., аналогичные показатели в первой группе больных были меньше — (89±5,4) см вод. ст. (p<0,01) и (97±7,2) см вод. ст. (p<0,01) соответственно.

Состояние ФВД больных первой группы соответствовало умеренным и значительным нарушениям бронхиальной проходимости на фоне легкого снижения ЖЕЛ. При сравнении с показателями контрольной группы все параметры внешнего дыхания были снижены: ФЖЕЛ — на 30,2%, $ОФВ_1$ — на 32,5%, ПОС — на 39,4%, $МОС_{25}$ — на 41,2%, $МОС_{50}$ — на 44,9%, $МОС_{75}$ — на 48,2% (для всех показателей p<0,001). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно (0,49±0,05) кПа · с · $л^{-1}$, у здоровых — 0,26±0,02 (для обоих показателей p<0,001). Сравнительный анализ показателей трансдиафрагмального давления выявил небольшое снижение Pdi_{max} в среднем на 12,7% [(88±4,1) мм рт.ст.; p<0,05], некоторое уменьшение отношения Pga/Pes (-0,4±0,03; p<0,05), однако при этом индекс TTdi не превышал значений 0,07. Эти данные свидетельствовали о сохранении резерва диафрагмы к утомлению при умеренном снижении ее максимальных силовых характеристик, а также об увеличении вклада вспомогательных дыхательных мышц в создание дыхательного объема.

Во второй группе больных ХОБЛ наблюдалась активное вовлечение в респираторный акт мышц шеи и плечевого пояса. У 18 (36%) больных отмечалось также парадоксальное втяжение межреберных промежутков и брюшных мышц на вдохе. При кинестезической пальпации все пациенты данной группы отмечали болезненность и ригидность мышечно-суставных структур торакального скелета. Интенсивность диспноэ и выраженность ВН составляли (4,7±0,2) балла (p<0,01) и (4,2±0,23) балла (p<0,01), а значения Pi_{max} и Pex_{max} соответственно (69±5,8) см вод.ст. (p<0,01) и (77±6,2) см вод.ст. (p<0,01).

Значения ФВД данной группы характеризовались резкими нарушениями бронхиальной проходимости на фоне умеренного и значительного снижения ЖЕЛ. В частности, значения параметров форсированного выдоха были снижены в среднем: ФЖЕЛ — на 57,7%, $ОФВ_1$ — на 54,9%, ПОС — на 59,5%, $МОС_{25}$ — на 78%, $МОС_{50}$ — на 81%, $МОС_{75}$ — на 85,3% (для всех показателей p<0,001). Бронхиальное сопротивление у больных данной группы было равно 0,82±0,12 кПа · с · $л^{-1}$ (p<0,001).

Анализ трансдиафрагмального давления выявил выраженное уменьшение значений Pdi_{max} [(55,2±3,16) мм рт.ст.; p<0,001] на фоне повышения Pga/Pes (-0,23±0,04; p<0,001) и индекса TTdi (0,13±0,012; p<0,001), что указывало на значительное падение сократительной способности диафрагмы и ее силового резерва.

В контрольной группе во время спокойного дыхания электрическая стимуляция IX интеркостального нерва вызывала в смежных межреберных мышцах устойчивый рефлекторный разряд, который нами был классифицирован как С-рефлекс. Латентный период данного рефлекса составлял в среднем (11,9±0,83) мс, амплитуда — (251,6±7,7) мкВ, длительность — (7,1±0,31) мс. В свою очередь раздражение плечевого сплетения сопровождалось формированием компактного позднего рефлекторного разряда с латентным периодом (121,3±4,7) мс и длительностью (83,3±5,5) мс. По своим характеристикам данный рефлекторный разряд полностью соответствовал СБС-рефлексу.

Модулирующее влияние дыхания на амплитудно-временные характеристики рефлекторных ответов выражалось в незначительном уменьшении амплитуды

СБС-рефлекса в фазу инспирации и некотором его облегчении в экспираторную фазу.

Необходимо отметить, что изменения С-рефлекса не являлись следствием изменения СБС-рефлекса и наоборот. В частности, при наличии устойчивых фоновых СБС-рефлексов увеличение частоты стимуляции вызывало отчетливое их подавление, при этом у С-рефлекса наблюдалась лишь тенденция к уменьшению амплитуды ответа. В тех случаях, когда фоновые СБС-рефлексы были слабо выраженными, высокочастотное раздражение (0,5—1 Гц) приводило к их растормаживанию, однако и в этих случаях С-рефлекс продолжал сохранять тенденцию к уменьшению.

Сравнительный анализ С- и СБС-рефлексов у больных ХОБЛ позволил нам выделить три практически независимых варианта рефлекторной возбудимости спинальных и супраспинальных структур мозга. Результаты обследования представлены в *табл. 1*.

При первом варианте амплитудно-временные характеристики С-рефлекса достоверно не отличались от значений контрольной группы *(рис. 1а)*. Такой вариант рефлекторной активности был выявлен у 36 больных ХОБЛ без признаков РМН.

Второй вариант характеризовался достоверным уменьшением амплитуды С-рефлекса [(-15,9±2,8%); $p<0,01$] на фоне увеличения его латентного времени [(25,7±7,2)%; $p<0,05$]. Такое сочетание наблюдалось у 32 больных ХОБЛ, среди них 11 больных ХОБЛ первой группы и 21 больной ХОБЛ второй группы (*рис. 1б)*. Считается, что торможение спинального рефлекторного разряда обусловлено сложным комплексом явлений, возникающих на сегментарном уровне под влиянием супраспинальной импульсации: 1) пресинаптическое торможение терминалей афферентных волокон; 2)постсинаптическое торможение интернейронов, а также «дисфасилитацией» части мотонейронов [9, 10]. Возможно, такая динамика С-рефлекса является следствием прогрессивного нарастания тонического подавляющего действия бульбарной РФ на спинальные нейроны [8].

Третий вариант *(рис. 1в)* рефлекторной активности спинальной системы больных ХОБЛ отличался увеличением амплитуды [(65,9±10,8)%; $p<0,01$] С-рефлекса и некоторым уменьшением его латентного времени [(12,9±6,2)%; $p<0,05$]. Такой тип рефлекторной возбудимости спинальных структур был выявлен у 29 (29,8%) больных ХОБЛ с явными признаками вентиляционной недостаточности и сократительной слабости диафрагмы. На основании результатов исследований можно предположить, что у данных пациентов имеет место некоторое «освобождение» от надсегментарного тормозного контроля определенных спинальных полисинаптических путей к мотонейронам дыхательных мышц, эффективность синаптического действия которых значительно выше, чем эффективность действия спинальных тормозящих путей.

Как уже отмечалось, электрическое раздражение надключичной области в проекции плечевого сплетения также вызывало у больных ХОБЛ три варианта СБС-активности. При первом варианте регистрировался рефлекторный ответ, который по своим характеристикам практически не отличался от СБС-рефлекса контрольной группы *(рис. 2а)*. Латентный период его составлял (114,0±5,2) мс ($p>0,1$), длительность (98,0±6,9) мс ($p>0,1$). Данный вариант СБС-активности был характерен для 16 (34,5%) больных ХОБЛ первой группы.

Второй вариант СБС-активности выражался в появлении одного (68,3%) или двух (32,7%) мощных высокоамплитудных разрядов с тенденцией к слиянию при увеличении интенсивности стимула или частоты стимуляции *(рис. 2б)*. Уменьшение латентного времени первого компонента СБС-рефлекса составляло (27,9±1,5)% ($p<0,01$), прирост его длительности соответственно (83,3±9,3)% ($p<0,01$). Латенция второго компонента была в среднем (289,5±12,1) мс, его длительность соответственно (137,5±11,3) мс. Данный вариант рефлекторной активности встречался у 22 (46,6%) больных ХОБЛ без признаков РМН и у 20 (40,0%) пациентов больных ХОБЛ с признаками РМН.

Возможно увеличение амплитудно-временных характеристик СБС-рефлекса является следствием активизации проприоретикулярных нейронов, ответственных за реализацию СБС-рефлекса. Причинами такого повышения возбудимости могут быть ослабление тормозных влияний на данные структуры со стороны респираторных нейронов [3, 5], ряда моноаминэргических структур ствола мозга [6] и ретикулярных ядер таламуса [1].

Третий вариант СБС-активности — гипорефлекторный характеризовался отсутствием позднего рефлекторного ответа *(рис. 2в)*. Лишь при супрамаксимальных раздражениях у 12 пациентов намечался слабый ответ, латентный период которого был больше на (18,3±2,5)% ($p<0,01$), чем в контрольной группе, а длительность ответа короче в 3,5 раза. Такой тип рефлекторной активности наблюдался у 30 (60,0%) больных ХОБЛ второй группы и у 9 (18,9%) больных ХОБЛ первой группы.

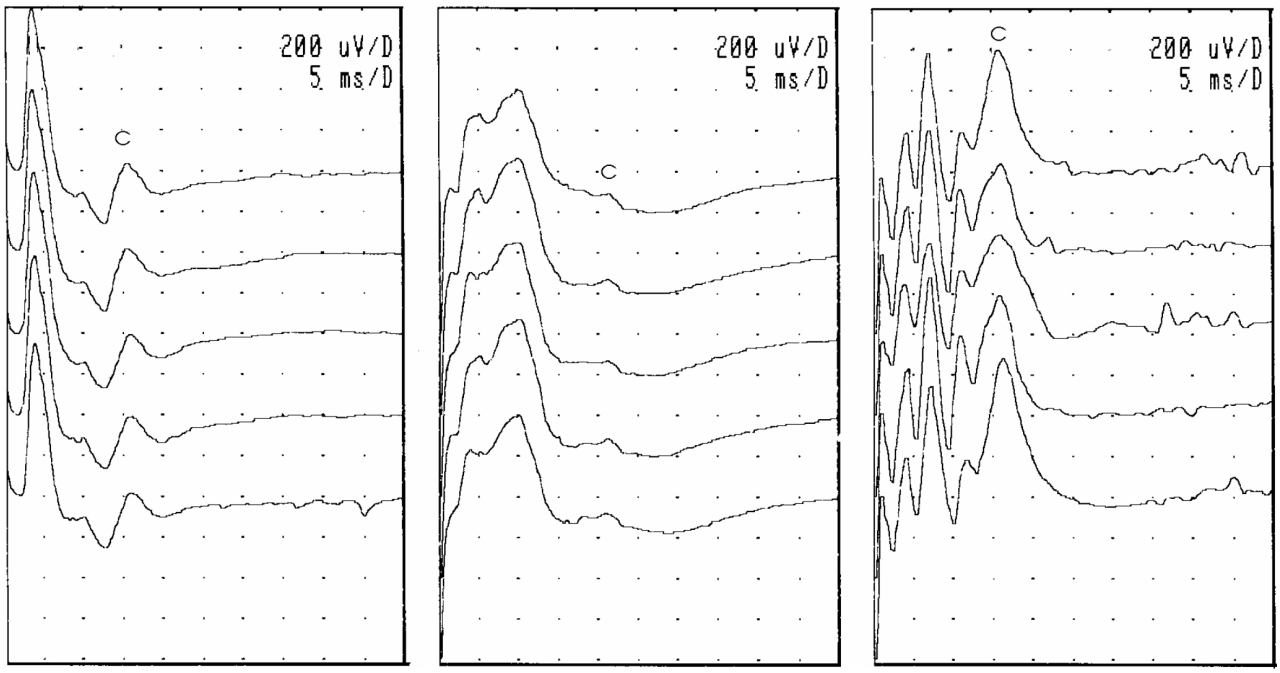
Габитуацию СБС-рефлексов у больных ХОБЛ первой группы мы объясняли следующим образом. Добавочное сопротивление дыханию сопровождается активизацией инспираторных нейронов дыхательного центра [2], которые, в свою очередь, оказывают тормозящее действие на уровне пресинаптических входов в РФ, образованных окончаниями спиноретикулярных путей, а также на проприобульбарные нейроны, ответственные за реализацию СБС-рефлексов [3]. Кроме того, определенную роль в подавлении СБС-рефлексов могут играть тормозящие влияния ряда супрастволовых структур на проприоретикулярные нейроны каудальной части ствола мозга, через

Таблица 1

Варианты спинального (С) и спинобульбо(ретикуло)спинального (СБС) рефлексов у больных ХОБЛ

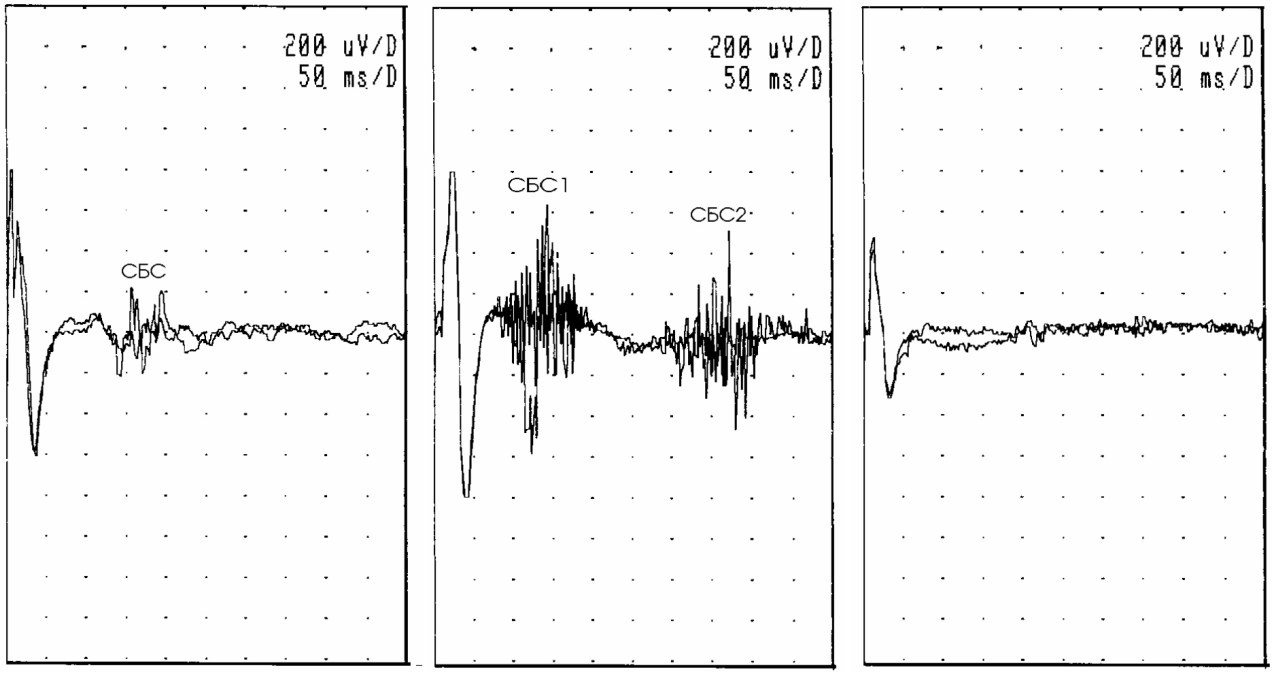
Рефлекс	Показатель	Контроль	Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3
С-рефлекс, *n*	Латенция, *мс* Амплитуда, *мкВ* Длительность, *мс* 	11,9±0,53 251,0±7,67 7,1±0,31 36	12,7±0,64 239,9±6,98 6,9±0,24 36	14,7±0,76* 146,0±11,35** 6,3±0,30 32	10,1±0,31* 416,0±28,10** 11,3±0,60** 29
СБС-рефлекс, *N*	Латенция, *мс* Длительность, *мс* 	121,3±4,7 83,3±5,5 36	114,5±5,2 98,0±6,9 16	87,5±3,7** 150,0±9,45** 42	143,0±5,2** 22,4±2,3** 12 (из 39)

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$ по сравнению с контрольной группой.



а *б* *в*

Рис. 1. Варианты С-рефлекса межреберных мышц VII межреберья у больных ХОБЛ в ответ на стимуляцию IX интеркостального нерва:
а — первый вариант; ***б*** — второй вариант; ***в*** — третий вариант



а *б* *в*

Рис. 2. Варианты СБС-рефлекса межреберных мышц VII межреберья у больных ХОБЛ в ответ на стимуляцию плечевого сплетения:
а — первый вариант; ***б*** — второй вариант; ***в*** — третий вариант

которые замыкаются СБС-рефлексы [6]. В результате таких влияний, по всей видимости, происходит ослабление возбуждающих ретикулоспинальных влияний на тормозные премоторные нейроны спинного мозга, а также мотонейроны межреберных мышц.

Что касается механизма подавления СБС-рефлексов у больных ХОБЛ с признаками сократительной слабости диафрагмы, то мы не исключаем возможных влияний сопряженных нарушений газового состава крови. Данное предположение основывалось на известной корреляционной связи между снижением Pdi_{max} и парциальным напряжением углекислого газа крови $PaCO_2$ ($r=0,58$; $p<0,01$), отношением Pga/Pes и $PaCO_2$ ($r=0,63$; $p<0,01$), а также достоверном падении парциального напряжения

кислорода в крови PaO_2 (p<0,01) в условиях сократительной слабости диафрагмы у больных ХОБЛ [4]. Кроме того, мы отметили, что улучшение общего состояния пациентов, регресс сенсорных признаков дыхательной недостаточности и сократительной слабости респираторной мускулатуры сопровождался положительной динамикой СБС-активности.

Выводы. Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение, что у больных ХОБЛ имеет место изменение двух существенных физиологических регуляторных функций бульбарной РФ: первая, связанная с тоническим тормозящим влиянием РФ на проприоспинальные рефлексы, и вторая, связанная с осуществлением СБС-рефлекса. По нашему мнению, обнаруженные нами варианты рефлекторной активности свидетельствуют о нарушении функционального состояния стволовых структур мозга, обеспечивающих нисходящий моторный контроль системы дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баклаваджян, О.Г.* Реакции нейронов бульбарного дыхательного центра на раздражение переднего вентрального и медиального ядер таламуса / О.Г. Баклаваджян, Л.Б. Нерсесян, Н.К. Манукян // Нейрофизиология. — 1993. — № 3. — С. 218—223.
2. *Бреслав, И.С.* Паттерны дыхания / И.С. Бреслав. — Л.: Наука, 1984. — 206 с.
3. *Гокин, А.П.* Изменение спинобульбоспинальноых рефлексов в течение дыхательного цикла кошек / А.П. Гокин // Нейрофизиология. — 1981. — № 3. — С. 421—425.
4. *Гуков, Б.А.* Клинические аспекты сократительной способности дыхательных мышц / Б.А. Гуков // Современные проблемы клинической физиологии дыхания. — Л., 1987. — С. 44—56.
5. *Еськов, В.М.* Роль тормозных процессов в генерации дыхательной ритмики / В.М. Еськов, О.Е. Филатова // Нейрофизиология. — 1993. — № 6. — С. 421—427.
6. *Карпухина, М.В.* Влияние центрального серого вещества и черной субстанции на низко- и высокопороговые стартл-рефлексы у наркотизированных крыс / М.В. Карпухина, А.П. Гокин // Нейрофизиология. — 1990. — № 2. — С. 276—278.
7. *Лиманский, Ю.П.* Рефлексы ствола головного мозга / Ю.П. Лиманский. — Киев: Наук. думка, 1987. — 240 с.
8. *Николов, Н.Д.* Изменение тонической регуляции спинальных и бульбоспинальных рефлексов под влиянием серии электрических раздражений вагуса / Н.Д. Николов, А.П. Гокин, А.В. Ванков// Исследование механизмов нервной деятельности. — М.: Наука, 1984. — С. 58—66.
9. *Павласек, Ю.* Исследование внутриретикулярных механизмов, формирующих ретикулоспинальные сигналы / Ю. Павласек, П. Дуда, А.П. Гокин, А.И. Пилявский // Исследование механизмов нервной деятельности. — М.: Наука, 1984. — С. 44—57.
10. *Павласек, Ю.* Роль ретикулярной формации в регуляции моторики. Исследование некоторых внутриретикулярных механизмов и функциональных свойств ретикулоспинальной системы / Ю. Павласек, М. Шалинг, П. Штраус // Нейрофизиология. — 1984. — № 5. — С. 637—651.
11. *Сергиевский, М.В.* Структура и функциональная организация дыхательного центра / М.В. Сергиевский, А.М. Огородов, В.А. Сафонов. — Новосибирск: Изд-во НГУ, 1993. — 192 с.
12. Физиология дыхания / отв. ред. И.С. Бреслав, Г.Г. Исаев. — СПб.: Наука, 1994. — 680 с.
13. *Bellamare, F.* Force reserve of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease / F. Bellamare, A. Grassino // J. A. P. — 1983. — Vol. 55, № 1. — P. 8—15.
14. *Borg, G.A.V.* Psychophysical basis of perseived exertion / G.A.V. Borg // Med. Sci. Sports Exerc. —1982. — Vol. 14, № 2. — P. 377—411.
15. *Nardini, S.* Respiratory muscle function and COPD / S. Nardini // Monaldi Archives for Chest Disease (Review). — 1995. — Vol. 50, № 4. —P. 325—336.
16. *Rochester, F.* Respiratory muscle weakness, pattern of breathing, and CO2 retension in COPD / F. Rochester // Amer. Rev. Resp. Dis. — 1991. — Vol. 143, № 4. — P. 901—903.
17. *Similolowski, T.* Inspiratory muscle testing in stable COPD patients / T. Similolowski, J.-P.H. Derenne // Eur. Respir. J. — 1994. — № 7. — P. 1871—1876.

© Н.А. Андреичев, Е.Н. Андреичева, Л.В. Балеева, 2010

УДК 612.172.3+616.124.2-007.61-073.97

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА ПРИ БЛОКАДЕ ПЕРЕДНЕВЕРХНЕЙ ВЕТВИ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПО ДАННЫМ ЭКТГ

***НАИЛЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ АНДРЕИЧЕВ**, канд. мед. наук, доц. кафедры факультетской терапии*
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843) 292-40-81]
***ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА АНДРЕИЧЕВА**, канд. мед. наук, доц. кафедры факультетской терапии*
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843) 292-61-40]
***ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА БАЛЕЕВА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии*
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [(843) 236-92-22]

Реферат. Методом электрокардиотопографии (ЭКТГ) изучено сочетание блокады передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса (БПВВ) с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). Изучены амплитудные показатели комплекса QRS у 45 практически здоровых лиц и у 76 больных с БПВВ, из них 13 больных с БПВВ на фоне ГЛЖ. При сочетании БПВВ с ГЛЖ происходит смещение максимума зубца R вверх и влево, значительное увеличение максимума зубца S и амплитуды S в целом, увеличение амплитуды зубцов R в верхнелевой части грудной клетки сзади и по левой среднеподмышечной линии, уменьшение амплитуды R в зоне RS на передней поверхности грудной клетки, особенно в точках III-8,9, уменьшение зоны перекрытия по электронегативности (ЭН). Предложен дополнительный критерий диагностики ГЛЖ в сочетании с БПВВ, обладающий высокими чувствительностью, специфичностью и информативностью.

Ключевые слова: блокада передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса, электрокардиотопография, гипертрофия левого желудочка, электропозитивность, электронегативность, нулевые зоны, усредненная топограмма.

INVESTIGATION OF THE HEART ELECTRIC FIELD IN PATIENTS WITH LEFT ANTERIOR HEMIBLOCK IN COMBINATION WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY BY DATA OF ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY

N.A. ANDREICHEV, E.N. ANDREICHEVA, L.V. BALEYEVA

Abstract. Amplitude parameters of QRS complex are studied by means of electrocardiotopography in 45 healthy persons and 76 patients with left anterior hemiblock (LAH), 13 of them have left ventricular hypertrophy (LVH). In combination of LAH and LVH the displacement of maximum of R wave to upper and left areas, significant increasing of maximum S and amplitude of S wave in general, increasing of amplitude of R wave on the posterior upper-left area of the chest and on the linea axillaris media sinistra, decreasing of amplitude of R wave in the zone RS on the anterior chest surface especially in points III-8,9, reduction of overlaping zone of electronegativity are typical. New additional diagnostic criterion of LVH in combination with LAH is proposed, with high sensitivity, specificity and informativity.

Key words: left anterior hemiblock, electrocardiotopography, left ventricular hypertrophy, electropositivity, electronegativity, zero zone, average topogram.

Среди нарушений проводимости наиболее часто встречаются блокады в системе Гиса — Пуркинье [11, 19], которые обнаруживаются примерно у 1—2% взрослых людей как у практически здоровых (идиопатические блокады), так и при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. При этом наиболее часто (1—4,9%) встречается блокада передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса (БПВВ) [4, 20]. В работах ряда авторов [1, 2, 3, 9, 15] были описаны качественные изменения электрического поля сердца (ЭПС) при БПВВ. Одной из наиболее частых причин возникновения БПВВ является ГЛЖ, развивающаяся вследствие различных причин, чаще за счет артериальной гипертензии [17, 18]. Если исследование ГЛЖ с помощью ЭКТГ проводилось многими авторами [2, 10, 12, 13], то сочетание ГЛЖ с БПВВ методом ЭКТГ ранее не изучалось.

Цель исследования — изучить качественные и количественные параметры ЭПС при БПВВ в сочетании с ГЛЖ с помощью ЭКТГ.

Задачи исследования — изучить особенности ЭПС при БПВВ в сочетании с ГЛЖ с помощью амплитудных показателей комплекса QRS методом ЭКТГ.

Материал и методы. ЭКТГ проведена у 45 практически здоровых лиц (контрольная группа) и 76 больных с БПВВ на фоне различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Контрольная группа состояла из 45 чел., которые были разделены на подгруппы в зависимости от положения электрической оси сердца (ЭОС): 1.1 — лица с нормальным положением (НП) ЭОС — 18 чел. (15 муж. и 3 жен.); 1.2 — лица с вертикальным положением (ВП) ЭОС — 20 чел. (12 муж. и 8 жен.); 1.3 — лица с горизонтальным положением (ГП) ЭОС — 7 чел. (4 муж. и 3 жен.). После изучения ЭПС в норме проведена ЭКТГ у 76 больных с БПВВ. Больные с БПВВ были разделены на следующие подгруппы: 2.1 — с углом от -30° до -60° — 47 чел. (30 муж. и 12 жен.); 2.2 — с углом от -60° до -90° — 6 чел. (4 муж. и 2 жен.); 6.1 — с углом α от 0° до -30° — 10 чел. (неполная БПВВ) (9 муж. и 1 жен.) и 3.1 — больные с БППВ (угол α от -30° до -60°) на фоне ГЛЖ — 13 чел. (6 муж. и 7 жен.). Такая нумерация групп обусловлена тем, что данный материал является частью большого комплексного исследования и исходные порядковые номера групп были заложены в компьютерную программу.

Электрокардиографическое исследование в 12 классических отведениях (ЭКГ-12) и регистрация ЭКТГ проводилась на аппарате «Mingograf-720» («Siemens») при скорости движения ленты 50 мм/с и 1 мВ, равном 10 мм. Для анализа ЭКГ-12 использовались общепринятые критерии оценки БПВВ: ширина QRS не превышает 0,10—0,11 с; угол α от -30° до -90°; конфигурация желудочкового комплекса в III и avF-типа rS, в I и avF-типа qR; RII>RIII; SIII>SII; увеличение амплитуды терминального R в avR; время внутреннего отклонения в avL≥0,045 с; регистрация зубца S в грудных отведениях вплоть до V6.

Для ГЛЖ в сочетании с БПВВ на ЭКГ, кроме вышеперечисленных признаков, характерно увеличение амплитуды зубцов RV5,6>16 мм, при этом критерий RV6>RV5>RV4 считается четким признаком ГЛЖ, при умеренной же ГЛЖ регистрация высокого RV5 может соотноситься с RV4 как RV5≥RV4. Зубец q I может быть при этом очень малой амплитуды или вообще отсутствует. Характерна регистрация S III≥15 мм. При сочетании ГЛЖ с БПВВ индекс Соколова—Лайона заменяется на индексы J. Miliken [19] — RavL≥13 мм, SV1+RV5+SV5>25 мм. Желудочковый комплекс в отведениях RV5,6 вместо формы qR, характерной для изолированной ГЛЖ, приобретает форму RS. Отрицательные зубцы Т в отведении V5-6, характерные для изолированной ГЛЖ, могут превратиться в положительные за счет сочетания с БПВВ.

ГЛЖ подтверждалась рентгенологическими и эхокардиографическими данными.

Для построения ЭКТГ используются монополярные отведения по Vilson с записью электрокардиограмм со 104 точек поверхности грудной клетки, располагающихся на 6 горизонтальных уровнях по основным 18 вертикальным анатомическим линиям. При анализе данных ЭКТГ оценивался характер ЭПС, величина и локализация максимумов по электропозитивности (ЭП) и электронегативности (ЭН), площадь нулевых зон, соотношение зон I и II половин кругового движения диполя, амплитуды зубцов Q, R, S, T и количественные критерии оценки метода ЭКТГ (134 показателя) [2, 5, 16]. После изучения индивидуальных ЭКТГ были составлены усредненные топограммы (УТ). Проведен анализ качественных и количественных параметров ЭПС.

Для построения ЭКТГ и обсчета количественных показателей использовалась программа АГ-1, для статистического анализа использовался t-критерий Стьюдента с определением уровня значимости *(p)* по программе «Fwstat», разработанной Н.А. Андреичевым и А.А. Галеевым на базе программ «Framework-3», «Surfer-4.06» и «K-robot» [5]. За нормальные амплитудные показатели электрической активности сердца приняты критерии, выработанные Р.З. Амировым, Л.Ш. Бочаровой, И.Н. Минаевой [1, 3], Н.А. Андреичевым [6].

Выявлены основные закономерности изменения ЭПС при БПВВ: перераспределение зон I и II половины кругового движения диполя, уменьшение зон перекрытия по ЭП и ЭН, появление зоны qr справа

в верхнепередних отделах грудной клетки, снижение амплитуды зубца R передней поверхности грудной клетки и увеличение ее сзади в верхнелевых отделах, увеличение амплитуды зубца S по нижнему уровню регистрации спереди слева, более частое появление мультиполярности с регистрацией добавочного максимума по ЭП, снижение амплитуды всех зубцов комплекса QRS. Эти данные позволили получить более полное представление о характере ЭПС при БПВВ и объяснить вариабельность изменений в грудных отведениях классической ЭКГ.

При анализе ЭПС у больных с БПВВ в сочетании с ГЛЖ мы использовали все количественные параметры, с помощью которых оценивали ЭПС в группах нормы и при изолированной БПВВ.

Была обследована группа больных с органическими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь II степени, симптоматические артериальные гипертензии) с ГЛЖ и БПВВ — 13 человек в возрасте от 43 до 68 лет (средний возраст — 57,8 лет). Значение угла α колебались от -30° до -54° (средний угол α=-36°).

Данные сопоставлялись с КГ и с изолированной БПВВ с использованием t-критерия Стьюдента.

Наибольший интерес представляло сравнение с группой 2.1 — больными с БПВВ с углом α от -30^0 до -60^0.

При оценке изопотенциалограммы и УТ *(рис. 1, 2)* видно, что ЭПС характеризуется диполярным типом распределения потенциалов, однако при изучении индивидуальных топограмм в 23,08% случаев (3 чел.) регистрируется добавочный максимум по ЭП, т.е. ЭПС имеет мультиполярный характер.

На карте ЭП максимум R расположен в точке IV-10, т.е. по сравнению с группами 1.3 и 2.1 смещен вверх и влево. Значение максимума R составляет 15,08±1,22, что достоверно не отличается от группы 2.1.

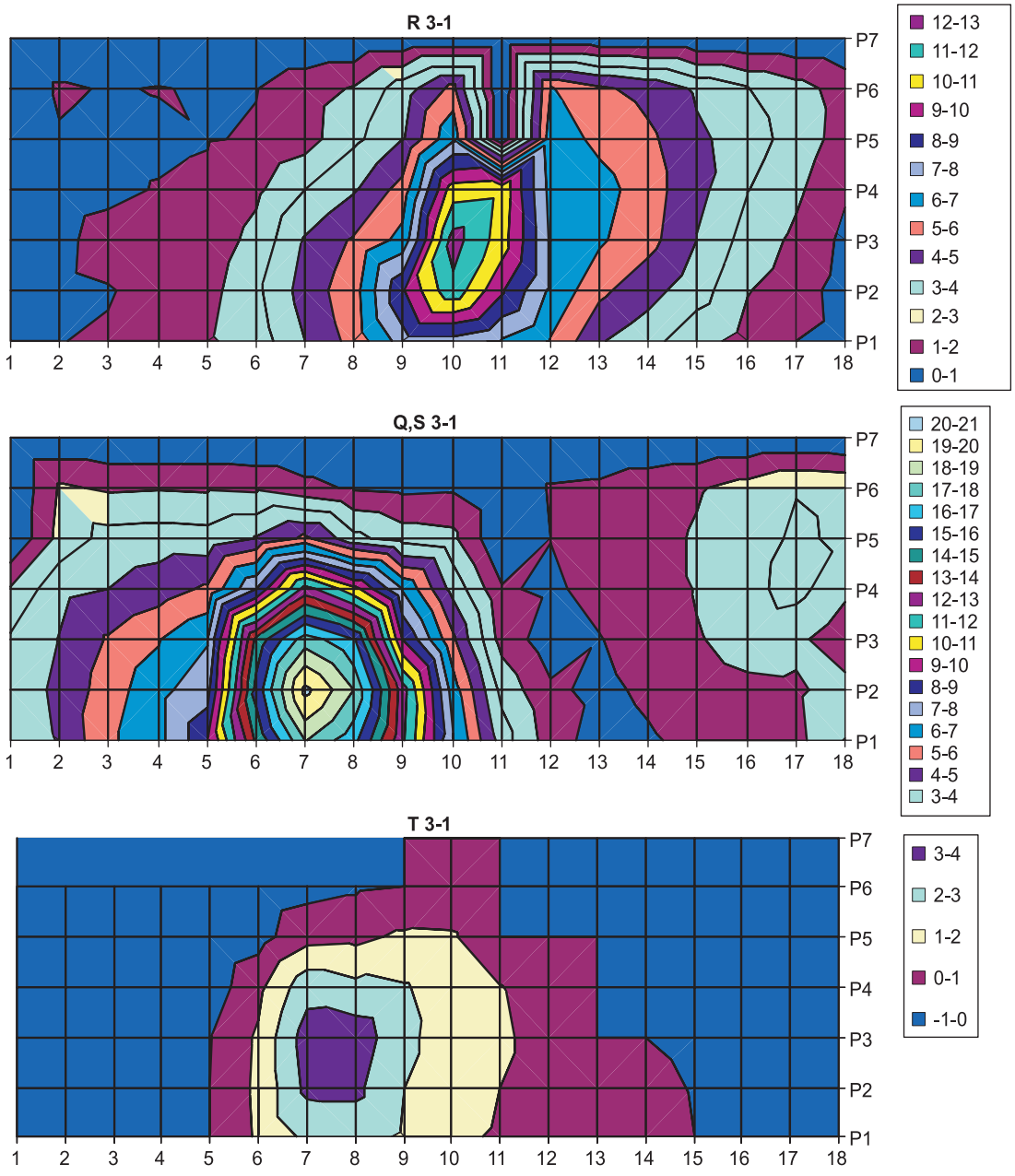


Рис. 1. Изопотенциалограмма при БПВВ в сочетании с ГЛЖ

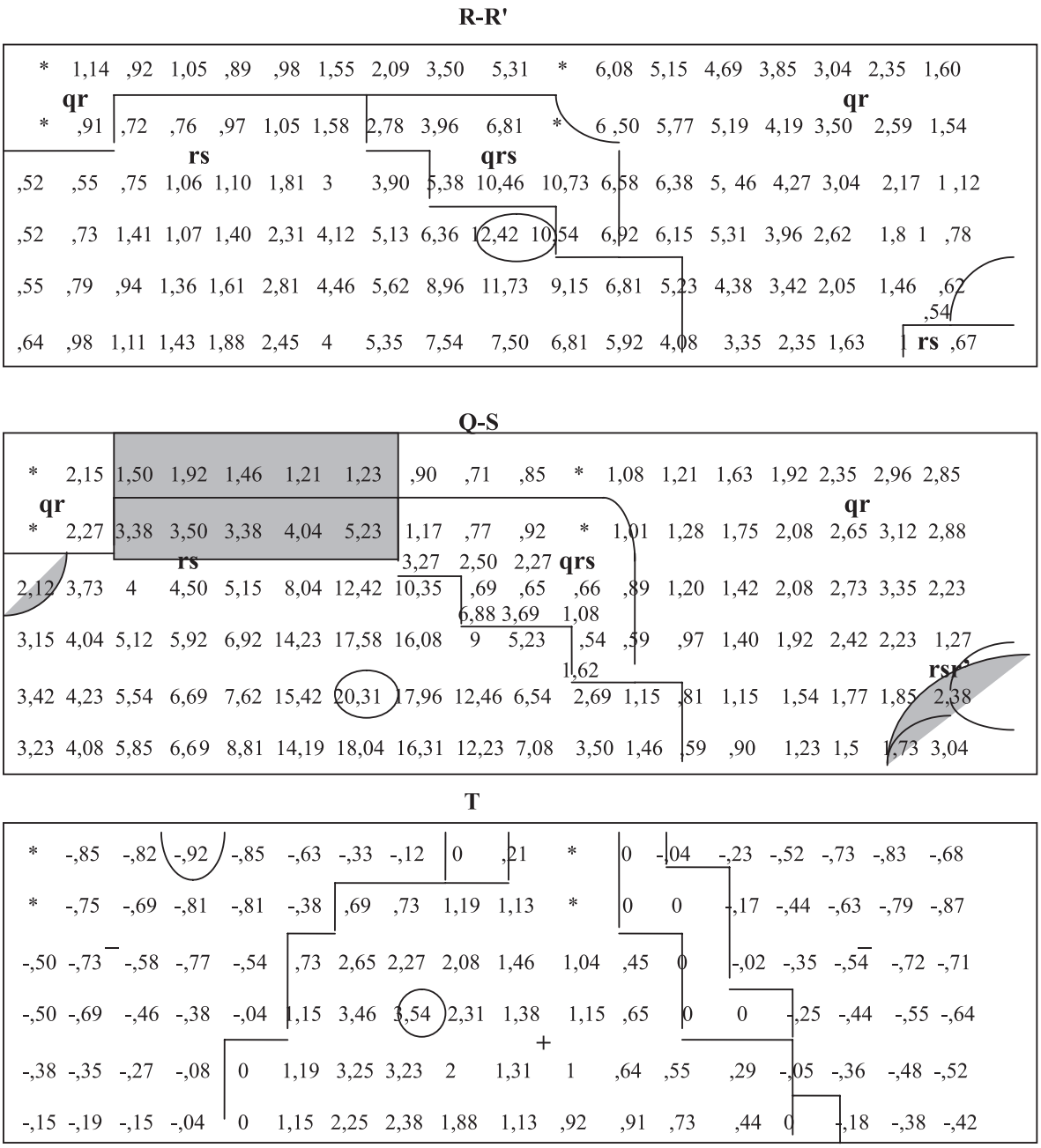


Рис. 2. УТ при БПВВ в сочетании с ГЛЖ

Добавочный максимум по ЭП располагается в области III—IV уровней по 13—14-й линиям. Величина его в среднем равна 8,8±2,2, что на 25,7% больше, чем в группе 2.1.

Градиент потенциалов по ЭП равен 9,88±1,64, что также достоверно не отличается от группы 2.1.

Так же как и при изолированной БПВВ, в данной группе больных происходит уменьшение площади зон, относящихся к I половине КДД; n EP+I равно 50,23±2,43, что на 6,7% меньше, чем в группе 2.1, и на 3,13% меньше, чем в группе 2.2.

Площадь зон II половины КДД при этом соответственно увеличивается, n EP+II равно 53,77±2,43. Сумма зубцов R и R' I половины КДД равна 159,65±15,16, что на 15,5% меньше, чем в группе 2.1, и на 7,77% меньше, чем в группе 2.2. Сумма EP+II равна 216,56±26,45, что на 13,8%, 38,6% и 21,9% больше, чем в группах 2.1, 2.2 и 1.3 соответственно.

Баланс сумм EP+I/EP+II равен 1,08±0,32, что на 7,4% меньше, чем в группе 2.1. Такие изменения в значениях сумм EP+I и EP+II происходят из-за еще большего снижения амплитуды зубца R спереди в зоне RS и увеличения амплитуды R сзади в зоне QR.

Sum R (RS) равна 126,46±3,49, что на 22,96% и на 76,7% меньше, чем в группах 2.1 и 1.3. Sum R (QR) равна 160,64±19,36, что на 21,69% (p<0,05) и на 49,99% (p<0,02) больше соответственно. Отношение sum R (RS)/EP+ равно 0,36±0,04, что достоверно (p<0,05) меньше, чем в группах 2.1 и 2.2; sum R (QR)/EP+ равно 0,42±0,03, что на 20% и на 2,4% больше, чем в группах 2.1 и 2.2 соответственно.

Так же как и при изолированной БПВВ, значительно возрастает амплитуда зубца R в 12 отведениях на задней поверхности грудной клетки (с 12-й по 15-ю линии на I—III уровнях), sum R12 равна 64,12±6,58, что на 21,58% и на 31,9% больше, чем в группах 2.1 и 2.2

соответственно *(рис. 3)*. Кроме того, в отличие от изолированной БПВВ, возрастает амплитуда зубцов R по левой среднеподмышечной линии. Sum R III-VI,11 равна 37,23±3,99, что достоверно (p<0,01) выше, чем в группе 2.1, где этот показатель равен 23,68±1,34. В группе 2.2 sum RIII-VI,11 составляет 16,1±5,75.

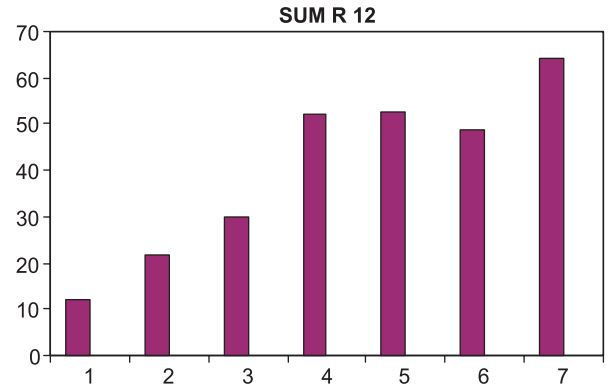


Рис. 3. Sum R12 при БПВВ в сочетании с ГЛЖ:
1 — нормальное положение ЭОС; 2 — вертикальное положение ЭОС; 3 — горизонтальное положение ЭОС; 4 — неполная БПВВ; 5 — БПВВ (группа 2.1); 6 — БПВВ (группа 2.2); 7 — БПВВ+ГЛЖ

Сумма амплитуд зубца R *(рис. 4)* в точках III-8 и III-9, наоборот, достоверно (p<0,01) уменьшается, составляя 9,28±1,46 в группе БПВВ в сочетании с ГЛЖ и 14,56±1,14 в группе 2.1.

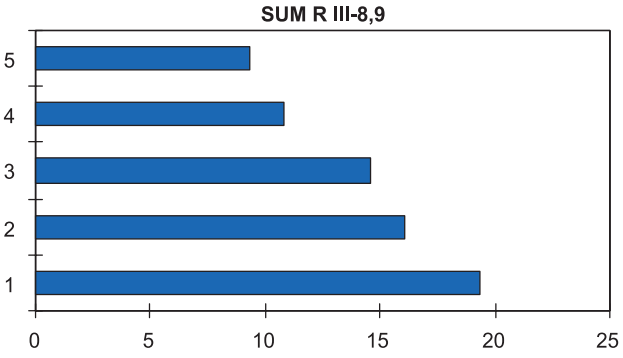


Рис. 4. Sum R III — 8,9 при БПВВ в сочетании с ГЛЖ:
1 — нормальное положение ЭОС; 2 — неполная БПВВ; 3 — БПВВ (группа 2.1); 4 — БПВВ (группа 2.2); 5 — БПВВ+ГЛЖ

Общая сумма амплитуд зубцов R всей карты ЭП составляет 365,48±30,45, т.е. почти не отличается от таковой в группе 2.1.

Нулевых зон на УТ нет, но на индивидуальных картах они встречаются в 53,8% (7 чел.) случаев, занимая в среднем (6±3,11) отведений, что в 2,2 раза больше, чем в группе 2.1.

Зона минимального потенциала на УТ ЭП расположена в точках III-1, IV-1.

Зона перекрытия по ЭП занимает в среднем (9,23±2,12) отведений, что практически не отличается от группы 2.1. Расположение зон перекрытия в этих двух сравниваемых группах также идентично. В процентном отношении ко всему количеству регистрируемых отведений зона перекрытия по ЭП составляет (8,88±2,04)%.

На приведенной УТ зона rsr' уменьшена до одного отведения в связи с тем, что значения зубца r' очень малы (менее 0,5 мм) и поэтому отбрасывались при программном построении карты как возможная ошибка. Варианты расположения зоны rsr' соответствуют заштрихованным областям.

Сумма потенциалов начальной части зоны перекрытия (sum r) равна 9,92±3,48, сумма потенциалов конечной части (sum r') — 10,74±2,52. Баланс этих сумм составляет 0,79±0,17; общая сумма потенциалов r и r 'зоны rsr' — 20,65±5,7. Достоверно эти значения от группы 2.1 не отличаются. Сумма амплитуд зубца S этой зоны равна 41,17±12,84, что на 37,9% больше, чем в группе 2.1. Соотношение sum S (RSR')/EN-, равное 0,08±0,02, не изменяется по сравнению с изолированной БПВВ.

На карте ЭН максимум расположен в точке V-7, т.е. там же, что в группе 2.1, но значение его, равное 21,73±3,07, на 27,06% больше, чем в группе 2.1 и на 19,47% больше, чем в группе 1.3. Отношение max R/max S составляет 0,8±0,1, что на 41,25% меньше, чем в группе 2.1 и практически равно таковому в группе 2.2. Градиент потенциалов по ЭН — 9,85±2,04, что на 8,84% превышает значение этого показателя в группе 2.1, но на 23,15% меньше, чем в группе 1.3. Отношение Gr R/Gr S=1,17±0,16, что на 18,8% меньше, чем в группе 2.1, но на 18,18% больше, чем в группе 2.2. По сравнению с группой 1.3 нормы этот показатель не изменен. Так же как и при изолированной БПВВ, отражением перераспределения зон I и II половин кругового движения диполя является появление зоны qr по первому уровню регистрации на передней поверхности грудной клетки.

Значения сумм зубцов q и S выросли по сравнению с изолированной БПВВ на 15,08, 46,1, 38,2 и 39,7% соответственно. При этом в большей степени изменились показатели II уровня. Соотношение n EN-I/n EN-II составляет 1,15±0,14, что на 17,35% и на 12,75% больше, чем в группах 2.1 и 2.2 соответственно. Значительно возрастает амплитуда зубца S *(рис. 5)* по нижним уровням регистрации на левой половине передней поверхности грудной клетки, особенно в точках VI-7 и VI-8 — на 33,8% и на 45,8% соответственно (p<0,05) по сравнению с группой 2.1.

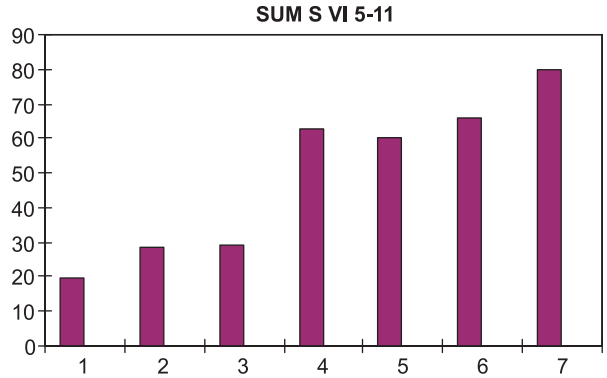


Рис. 5. Sum S VI 5-11 при БПВВ в сочетании с ГЛЖ:
1 — нормальное положение ЭОС; 2 — вертикальное положение ЭОС; 3 — горизонтальное положение ЭОС; 4 — неполная БПВВ; 5 — БПВВ (группа 2.1); 6 — БПВВ (группа 2.2); 7 — БПВВ + ГЛЖ

Баланс sum SVI, 5-11/sum SIV, 5-11 составляет 1,18±0,08, что на 5,36% больше, чем в группе 2.1. Зона минимального потенциала на УТ ЭН расположена в точке VI-13, т.е. на один уровень ниже, чем в группе 2.1.

Зона перекрытия по ЭН занимает в среднем (7,08±1,58) отведений, что на 14,4% меньше, чем в группе 2.1, но на 96,67% больше, чем в группе 2.2. Сумма потенциалов начальной части зоны (sum q) равна 11,22±5,83, конечной части (sum S) — 35,54±11,31, что на 34,37% и на 34,57%

соответственно больше, чем в группе 2.1. Баланс этих сумм равен 0,20±0,05, что вдвое меньше, чем в группе 2.1, и равно значению этого показателя в группе 2.2.

Общая сумма амплитуд зубцов Q и S зоны QRS равна 46,76±16,78, что на 34,52% больше, чем в группе 2.1. Отношение sum (Q+S) (QRS)/EN- составляет 0,08±0,02, что идентично таковому в группе 2.1. Среднее значение зубца R в зоне QRS (MQRS (R)) равно 6,96±1,21, что также практически не отличается от изолированной БПВВ. Отношение sum R (QRS)/EP+ равно 0,14±0,03, что также не отличается достоверно от группы 2.1.

Для того чтобы подчеркнуть различия между группами с изолированной БПВВ и с сочетанием БПВВ с ГЛЖ, нами были разработаны следующие критерии *(табл. 1)*.

На основании анализа характерных для данной группы больных особенностей ЭПС предлагается следующий критерий диагностики ГЛЖ на фоне БПВВ:

Sum RIII-VI,11/sum RIII,8-9>3,5.

Чувствительность этого критерия составляет 85,71%, специфичность — 96,61%. Был проведен поиск минимального количества отведений, при которых сохранены чувствительность и специфичность данного показателя. В результате для практического применения предложена следующая формула:

Sum (RIII-11+RIV-11) / sum (RIII-8+RIII-9)>2.

Для этого надо снять дополнительные отведения III-11 и IV-11, т.е. на 2-е и 1-е ребро выше отведения V6 (V6 и V6) и отведения III-8 и III-9, т.е. на два ребра выше V3 и V4 (V3 и V4).

При сопоставлении предложенного нами критерия с показателями, разработанными J. Miliken [19], для сочетания БПВВ и ГЛЖ были получены следующие данные, представленные в *табл. 3*.

Из приведенной таблицы видно, что по сравнению с критериями S III≥15 мм и RavI≥13 мм предложенный нами показатель обладает большей информативностью на 61,54% и 69,24% соответственно, большей чувствительностью на 10,71% и большей специфичностью на 10,71% и 12,01% соответственно. По сравнению с критерием sum SV1+RV5+SV5>25мм при равной информативности и специфичности предложенный нами критерий обладает гораздо большей чувствительностью на 45,71%.

На УТ зубца Т зона положительного потенциала смещена несколько влево. Отношение площадей Т(+)/Т(-) составляет 0,65, что на 24,24% меньше, чем в группе 2.1, за счет уменьшения зоны положительных Т. Сумма потенциалов положительного зубца Т равна 53,52±3,43, что на 40,25% меньше, чем в группе 2.1, и на 34,85% больше, чем в группе 2.2. Сумма отрицательных зубцов Т равна 14,8±2,2, что также меньше на 78,58% и на 13,78% по сравнению с группами 2.1 и 2.2. Отношение сумм Т(+)/Т(-)=3,62, т.е. выше на 27,46% по сравнению с изолированной БПВЛНПГ за счет уменьшения преимущественно амплитуд отрицательных потенциалов.

Таким образом, при сочетании БПВВ с ГЛЖ, в отличие от изолированной БПВВ, происходит смещение максимума зубца R вверх и влево, значительное увеличение максимума зубца S и амплитуды S в целом, особенно по нижним уровням регистрации на передней поверхности грудной клетки слева, увеличение амплитуды зубцов R в верхнелевой части грудной клетки сзади и по левой среднеподмышечной линии, уменьшение амплитуды R в зоне RS на передней поверхности грудной клетки, особенно в точках III-8,9, уменьшение зоны перекрытия по ЭН.

Выводы:

1. Выявлены особенности распределения потенциалов при БПВВ в сочетании с ГЛЖ. Наиболее характерны смещение максимума ЭП вверх и влево, возрастание амплитуды зубца R по левой подмышечной линии и значительное увеличение амплитуды зубца S по VI уровню регистрации.

2. Амплитуда зубца R в точках III-8 и III-9 резко снижается при сочетании БПВВ с ГЛЖ на 56,9% (p<0,01).

3. Развитие БПВВ на фоне ГЛЖ приводит к значительному увеличению амплитуды зубца S по VI уровню

Таблица 1

Критерии диагностики изолированной БПВВ и с сочетанием БПВВ с ГЛЖ по данным ЭКТГ

Показатель	Группа 3.1	Группа 2.1 (α -30°—60°)	p	Группа 2.2 (α -60°— -90°)	p
Sum R/sum SIII-IV,11	6,28±2,85	4,78±1,03	0,32	1,66±0,79	0,11
Sum RIII-IV,II+sum SVI,7-8	55,62±5,29	37,07±1,92	0,01	35,6±6,06	0,10
Sum SIII-VI,6+sum RIII-VI,11	106,92±12,12	79,92±4,78	0,05	87,6±13,23	0,11
Sum SVI,7-8 /sum RIII,8-9	7,43±2,5	2,53±0,44	0,10	6,93±4,8	0,32
Sum RIII-IV,11 × sum SVI,7-8	764,06±159,66	327,57±33,69	0,02	230,3±120,78	0,10

Таблица 2

Новые диагностические критерии ЭПС при изолированной БПВВ и с сочетанием БПВВ с ГЛЖ по данным ЭКТГ

Показатель	Группа 1.1	Группа 1.2	Группа 1.3	Группа 2.1	Группа 2.2	Группа 6.1	Группа 3.1	p	p	p
Sum RIII-IV,11	1,53±0,21	1,44±0,28	1,07±0,16	1,3±0,19	0,94±0,3	1,56±0,38	4,03±1,2	0,05	0,10	0,10
Sum RIII-VI,11	3,32±0,44	3,86±0,57	1,95±0,27	2,29±0,34	1,81±0,45	2,8±0,69	6,63±1,71	0,02	0,10	0,10

Таблица3

Характеристика критериев ГЛЖ на фоне БПВВ

Показатель	SIII≥15 мм	RavI≥13 мм	Sum SV1+RV5+SV5>25 мм	Sum RIII-IV,11/sum RIII-8.9>2
Информативность, %	23,08	15,38	84,62	84,62
Чувствительность, %	75	75	40	85,71
Специфичность, %	85,9	84,6	96,49	96,61

регистрации особенно в точках VI-7 и VI-8 на 33,8% и на 45,8% соответственно (p<0,05) по сравнению с изолированной БПВВ.

4. Использование показателя sum (RV_6^3+RV_6^4) / sum(RV_3^3+RV_4^3)>2, обладающего высокой информативностью, чувствительностью и специфичностью, улучшает электрокардиографическую диагностику ГЛЖ на фоне БПВВ и превышает на 45,71% по чувствительности критерий J. Miliken sum (SV1+RV5+SV5)>25 мм при равной специфичности и информативности.

5. По сравнению с критерием Ravl≥13 мм новый показатель информативнее на 69,24%, чувствительнее на 10,71%, специфичнее на 12,01%. По сравнению с критерием SIII≥15 мм предложенный нами показатель информативнее на 61,54%, чувствительнее на 10,71%, специфичнее на 10,77%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Р.З.* Интегральные топограммы периода QRS в норме / Р.З. Амиров, И.Н. Минаева // Электроника и химия в кардиологии: сб. — Воронеж, 1971. — Вып. 6. —С. 88—93.
2. *Амиров, Р.З.* Интегральные топограммы потенциалов сердца: сб. / Р.З. Амиров. —М., 1973. — 108 с.
3. *Амиров, Р.З.* Актуальные вопросы электрокардиотопографии / Р.З. Амиров // Кардиология. — 1986. —№ 6. — С. 14—17.
4. *Андреев, В.М.* О внутрижелудочковых блокадах / В.М. Андреев, А.М. Бродская, И.Н. Угарова // Казан. мед. журнал.— 1983. —№ 5. — С. 376.
5. *Андреичев, Н.А.* Перспективы компьютерной обработки множественных отведений ЭКГ / Н.А. Андреичев, А.А. Галеев // Материалы II Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. —СПб., 1995. — С. 11—12.
6. *Андреичев, Н.А.* Амплитудная характеристика электрического поля сердца / Н.А. Андреичев, Д.К. Ходжаева, А.С. Галявич // Казан. мед. журнал. —1984. — № 5. — С. 347—350.
7. *Андреичев, Н.А.* Основы мультифаторного анализа электрического поля сердца в оценке поражения миокарда / Н.А. Андреичев // Рос. кардиол. журнал. — 1998. — № 6. — С. 46—49.
8. *Андреичева, Е.Н.* Диагностика гипертрофии левого желудочка по данным электрокардиотопографии / Е.Н. Андреичева, Н.А. Андреичев // IV Международный славянский конгресс по электростимуляции: тез. докл. — СПб., 2000. — С. 24.
9. *Гусев, А.И.* Диагностика нарушений внутрижелудочковой проводимости методом интегральной топографии / А.И. Гусев, Н.Е. Смагина // Материалы Междунар. симпозиума по электрокардиологии. — Ялта, 1979. — С. 63—64.
10. *Даниярова, А.Н.* Интегральная кардиотопография в диагностике гипертрофии левого желудочка сердца в эксперименте / А.Н. Даниярова // XII Международный конгресс по электрокардиологии. — Минск, 1985. — С. 49.
11. *Маев, И.В.* Изменения гемодинамики при блокадах ножек пучка Гиса / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова // Кардиология. — 1992. — № 4. — С.80—83.
12. *Минаева, И.Н.* Использование некоторых количественных критериев электрокардиограмм в диагностике гипертрофии миокарда / И.Н. Минаева, Н.Н. Горшенева // XX Международный симпозиум по электрокардиологии. — Ялта, 1979. — С. 150—151.
13. *Салтыкова, М.М.* Дифференциальная диагностика изменений ЭКГ при ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертонией (данные прекордиального картирования) / М.М. Салтыкова, Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев // Терапевт. архив.— 1993. — № 12. — С. 26—30.
14. *Успенская, М.К.* Клинико-гемодинамическая характеристика и прогностическая значимость идиопатических блокад ножек / М.К. Успенская // Диагностика и лечение аритмий и блокад сердца. — Л., 1986. — С. 33—36.
15. *Ходжаева, Д.К.* К изучению электрической активности миокарда при нарушении внутрижелудочковой проводимости / Д.К. Ходжаева, Н.А. Андреичев // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы и почек: сб. — Чебоксары, 1982. — С. 118—120.
16. *Amirov, R.Z.* A quantitative and classification of integral topograms / R.Z. Amirov, R.R. Teregoulov // International Symposium on Body Surface Potentials Mapping. — Tokyo, Japan, 1994.
17. *Dhingra, R.C.* Significance of left axis deviation in patients with cronic left bundle branch block / R.C. Dhingra, F. Amat-y-Leon, Ch. Wyndham [et al.]. — Amer. J. Cardiol. — 1978. — Vol. 42, № 4. — P. 551—556.
18. *McAnylty, J.H.* Bundle branch block / J.H. McAnylty, Sh.H. Rahimtoola // Progr. Cardiovasc. Dis. — 1983. — Vol. 26, № 4. — P. 333—353.
19. *Miliken, J.A.* Isolated and complicated left anterior facicular block: a reviw of suggested electrocardiographic criteria / J.A. Miliken // J. Electrocardiol. — 1983. — Vol. 16, № 2. — P. 192—212.
20. *Rosenbaum, M.B.* Left anterior hemiblock obscuring the diagnosis of right bundle branch block / M.B. Rosenbaum, J. Yeshuron, J.O. Lazzarri [et al.] // Circulation. —1973. —Vol. 48, № 2. — P. 298—303.

© А.П. Ребров, И.З. Гайдукова, 2010

УДК (616.517+616.72-002.258):616.018.73-07

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ С АКТИВНОСТЬЮ КОЖНОГО И СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

***АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского» [e-mail: rebrov@sgu.ru]*

***ИННА ЗУРАБИЕВНА ГАЙДУКОВА**, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского»*

Реферат. Изучена взаимосвязь выраженности повреждения эндотелия с выраженностью кожного поражения и суставного синдрома у больных псориатическим артритом (ПсА). Обследовано 37 больных ПсА и 22 здоровых человека, сопоставимых по возрасту, полу, кардиоваскулярному риску. Определен уровень циркулирующих эндотелиальных комплексов (ЦЭК), активность ПсА и степень псориатического поражения кожи. Выявлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК (маркер повреждения эндотелия) и активностью артрита, прогрессированием изменений кожи. Установлено, что повреждение эндотелия отражает прогрессирование процесса и в коже, и в костно-суставной системе.

Ключевые слова: циркулирующие эндотелиальные клетки, псориатический артрит.

RELATIONSHIP BETWEEN ENDOTHELIAL DAMAGE AND ACTIVITY OF SKIN AND ARTICULAR SYNDROMES IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

A.P. REBROV, I.Z. GAYDOUKOVA

Abstract. Study of the connection between endothelial damage and skin and articular syndromes in patients with psoriatic arthritis (PsA) was carried out. 37 patients with PsA and 22 controls were involved. Age, sex, cardiovascular risk factors in PsA patients and controls were the same. Circulating endotheliocytes' (CEC) level was defined, as well as PsA activity and rate of skin psoriatic affection. Correlation between CEC level, arthritis activity and skin changes progressing was revealed. It was stated that endothelial damage reflects the process progressing in skin and in osteo-articular systems.

Key worlds: circulating endotheliocytes, psoriatic arthritis.

Введение. Вопрос о взаимосвязи и взаимообусловленности псориаза и ПсА дискутируется с момента первого описания данной болезни в начале XIX в. В настоящий момент господствующим является мнение о том, что данные состояния являются двумя самостоятельными заболеваниями [2]. Однако последнее время в литературе стали появляться работы, в которых выявляются связующие патогенетические звенья псориаза и ПсА. Так, в работе P. Gisondi и соавт. выявлено наличие ультразвуковых признаков энтезопатии нижних конечностей у больных псориазом без клинических и рентгенографических признаков артропатии [3]. Одновременно D. McGonagle и соавт. указывают на общность биомеханических процессов, протекающих в коже и энтезах, а также отмечают тот факт, что в обоих случаях воспаление затрагивает «похожие» по строению области [4, 6]. Представляет определенный интерес оценка характера и выраженности повреждения эндотелия у больных ПсА, учитывая немногочисленные данные литературы по данной проблеме. Важным представляется изучение взаимосвязи между активностью артрита и выраженности повреждения эндотелия и характером кожного процесса.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ревматологического отделения ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница и ПЦ». Включено 37 пациентов с диагнозом ПсА и 22 практически здоровых человека. Диагноз ПсА выставлялся на основании диагностических критериев CASPAR (2006 г). Критерии включения: возраст от 18 до 60 лет, информированное согласие пациента. Критерии исключения: артериальная гипертензия II—III стадии, сопутствующие заболевания в стадии обострения, хроническая почечная недостаточность 2—3-й ст., печеночная недостаточность, сахарный диабет, инфаркт миокарда, инфаркт мозга в анамнезе.

Лица мужского пола в группе больных ПсА составляли 52,3%, среди лиц группы контроля — 49,1%. Средний возраст больных составил (44,62±11,6) года, лиц группы контроля — (41,33±13,8) года. Рост, вес, индекс массы тела, индекс SCORE, стаж и индекс курения статистически не различались (p>0,05). Средняя длительность ПсА составляла (10,52±10,4) года. Для определения активности ПсА использовался индекс DAS, модифицированный для ПсА, оценивалось число болезненных суставов (ЧБС) из 76 (индекс Ричи), число припухших суставов (ЧПС) из 74 (индекс Ричи), активность оценивалась пациентом и врачом по 100 мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ), а также по шкале LIKERT (0—4 балла). Исследовались уровни С-реактивного белка (СРБ) высокочувствительным методом, общий анализ крови (ОАК). Изучалось количество циркулирующих эндотелиальных клеток методом Hladovec. Больные ПсА с I степенью активности составили 30% всех больных, со II степенью — 30%, с III степенью — 40%. В соответствии с классификацией, предложенной В.В. Бадокиным, у больных ПсА учитывался клинико-анатомический вариант суставного синдрома (дистальный, моноолигоартритический, полиартритический, остеолитический или спондилоартритический), клиническая форма (тяжелая, обычная, злокачественная) [1]. Характер псориатического поражения кожи описывали с указанием формы кожного псориаза (вульгарный, экссудативный, пустулезный псориаз или псориатическая эритродермия), стадии процесса (прогрессирования, стабилизации и регресса) и индекса PASI. Характер кожных изменений оценивался независимо дерматологом и ревматологом. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава им. В.И. Разумовского».

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Microsoft Excel», а также ППП «Statistica 6.0» (StatSoft,Inc, США). Характер распределения признака определялся методами Колмогорова — Смирнова. Для описания признаков использовалось среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение (при нормальном распределении), медиана и верхний и нижний квартили (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения двух групп использован t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) и z — Вилкоксона (при распределении, отличном от нормального). Корреляция двух нормально распределенных количественных признаков изучалась с помощью метода Пирсона, при отклонении распределения от нормального, а также при анализе ассоциации качественных признаков — метод Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В качестве маркера повреждения эндотелия определяли уровень ЦЭК. Выявлено повышение уровня ЦЭК у больных ПсА (10,54±10,07) в сравнении с нормальными показателями (норма до 5) и в сравнении с группой контроля (5,4±2,77, p=0,01). При I степени активности ПсА уровень ЦЭК составил 7,12±4,67, при II степени — 6,7±6,14, при III степени — 11,93±3,94. У больных без псориатических изменений со стороны кожи на момент настоящего обследования (PASI=0, n=8) среднее значение ЦЭК значительно превышало норму (11,28±9,02). Зависимости уровня ЦЭК от клинической или клинико-анатомической формы ПсА отмечено не было.

У больных ПсА установлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК и стадией кожного процесса (r=0,41; p=0,02).

У больных с наличием кожных изменений в стадии прогрессирования уровень ЦЭК составил 12,0±8, у больных со стабилизацией кожных изменений — 8,75±6,04, у больных с регрессом кожных изменений — 6,33±5,01. Статистически значимая разница выявлена между уровнем ЦЭК у больных в стадии прогрессирования и в стадии регресса кожных изменений (z=1,96; *p*=0,04), между ЦЭК при прогрессировании и стабилизации процесса (z=2,96; *p*=0,012), в то же время не отмечено существенных различий между уровнем ЦЭК в стадии стабилизации и стадии регресса (z=1,26; *p*=0,2).

Были выделены больные с наличием прогрессирования кожных изменений при минимальной активности артрита (ремиссия по DAS). У больных данной группы уровень ЦЭК также значительно превышал нормальные показатели (10,05±5,05). Для оценки зависимости степени повреждения эндотелия от степени повреждения кожи определяли индекс PASI, в соответствии с которым больные были распределены на две группы: в первой группе больных PASI<10 (легкая степень кожных изменений, 23 больных), во второй группе пациентов PASI>10 (среднетяжелое и тяжелое поражение кожи, 14 больных). Не установлено взаимосвязи PASI с уровнем ЦЭК. У больных с индексом <10 ЦЭК составил 10,2±10,1, а у больных с PASI>10 уровень ЦЭК составил 11,11±8,65.

В настоящем исследовании установлено, что у больных ПсА имеется повреждение эндотелия. Степень повреждения эндотелия взаимосвязана с активностью системного воспаления при артрите и является максимально выраженной при III степени активности заболевания. При этом не отмечено взаимосвязи между выраженностью повреждения эндотелия, клинической и клинико-анатомической формами суставного синдрома. В то же время установлена взаимосвязь между уровнем ЦЭК и стадией кожных изменений: максимальный уровень ЦЭК выявлен у больных с прогрессированием псориаза. Форма и площадь поражения кожи на степень повреждения эндотелия влияния не оказывала.

Таким образом, выявленные изменения уровня ЦЭК могут служить маркерами прогрессирования воспалительного процесса при ПсА вне зависимости от его локализации (кожа или энтезы). Форма, распространенность и локализация воспалительного процесса на уровень ЦЭК влияния не оказывают. Существует мнение, что строение кожи и энтезов имеют много общего и что местом развития воспалительного процесса в них при серонегативных спондилоартропатиях является граница между аваскуляризованной тканью (эпидермис /фиброволоконные структуры сухожилия) и васкуляризированной тканью (дерма/ кость) [4,5]. Главным пусковым фактором развития серонегативных спондилоартропатий ряд авторов считает нарушение микроциркуляции вследствие микротравматизации энтезов [6]. Псориатическое поражение кожи также чаще затрагивает места максимальной нагрузки (локтевые сгибы) и провоцируется микротравматизацией (симптом Кебнера). Повышение уровня ЦЭК может являться проявлением однотипного субклинически протекающего воспаления в сосудах дермы и костной ткани и отражать общность патогенеза развития данных заболеваний. В настоящий момент нет доказательств иммунологической общности псориаза и ПсА, однако накапливается все больше работ, не исключающих возможность того, что ПсА и псориаз — единый процесс, который может дебютировать и протекать в различных тканях.

Выводы:

1. При ПсА имеет место повреждение эндотелия сосудов.
2. Уровень ЦЭК отражает активность ПсА и прогрессирование кожных изменений при псориазе.
3. Повреждение эндотелия при ПсА и псориазе может иметь общий патогенез и отражать общность и единство данных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бадокин, В.В.* Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение: автореф. дис. … д-ра мед. наук / В.В. Бадокин. — М., 2003.
2. *Бадокин, В.В.* Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности / В.В. Бадокин // Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 2001. — С. 82—89.
3. *Gisondi, P.* Lower limb enthesopathy in patients with psoriatic arthritis without clinical signs of arthropathy: a hospital — based case-control study / P. Gisondi, I. Tinnazzi, G. El-Dalati [et al.] // Annals of the rheumatic diseases. — 2008. — Vol. 67, № 1. — P. 26—29.
4. *McGonagle, D.* The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know / D. McGonagle, A. Lyn Tan, M. Bengamin // Annals of the rheumatic diseases. — 2008. — Vol. 67, № 1. — P. 1—3.
5. *Benjamin, N.* The anatomical basis for disease localization in seronegative spondiloarthropathy / N. Benjamin, D. McGonagle // Annals of the rheumatic diseases. — 2001. — Vol. 199. — P. 503—526.
6. *Benjamin, M.* Microdamage and altered vascularity at the enthesis — bone interface provides an anatomic explanation for bone involvement in the HLA —B27 —associated spondyloarthropaties / M. Benjamin, H. Toumi, D. Suzuki [et al.] // Arthritis Rheum. — 2007. — Vol. 56. — P. 244—233.

© А.В. Мордык, 2010

УДК 615.281.065+616.24-002.5-08-092

ЧАСТОТА И ПАТОГЕНЕЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

АННА ВЛАДИМИРОВНА МОРДЫК*, докт. мед. наук, доц. кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии*
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава» [(3812) 65-30-15; e-mail: amordik@mail.ru]

Реферат. Изучались частота развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты у 485 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, патогенез побочных реакций на противотуберкулезные препараты у 102 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, у 62 из которых проведение химиотерапии осложнилось развитием явлений непереносимости. Установлено, что побочные реакции на противотуберкулезные препараты развились у 62,8% пациентов, включенных в исследование. Основными патоге-

нетическими факторами, способствующими их развитию, были эндогенная интоксикация, выраженная активация процессов свободнорадикального окисления, дисфункция вегетативной нервной системы, мембранодеструкция, нарушения адаптации и реактивности организма.
Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, противотуберкулезные препараты, побочные реакции, патогенез.

FREQUENCY AND PATHOGENESIS OF UNFAVOURABLE ADVERSE REACTIONS OF ANTITUBERCULOUS PREPARATIONS

A.V. MORDYK

Abstract. Frequency of development of adverse reactions to antituberculous preparations in 485 patients diagnosed for the first time for pulmonary tuberculosis, pathogenesis of adverse reactions to antituberculous preparations in 102 patients diagnosed for the first time for infiltrative pulmonary tuberculosis was studied, in 62 from whom the chemotherapy was complicated with intolerance signs. It was revealed that adverse reaction to antituberculous drugs developed in 62,8% patients, involved into the investigation. Endogenic intoxication, expressed activation of process of free radical oxidation, dysfunction of vegetative nervous system, membranodestruction, organism adaptation and reactivity disturbances were the basic pathogenetic factors promoting their development.
Key words: tuberculosis, chemotherapy, antituberculous preparations, adverse reaction, pathogenesis.

Туберкулез остается одной из наиболее значимых проблем здравоохранения. Высокая эффективность лечения больных туберкулезом является одним из важнейших факторов уменьшения резервуара инфекции и улучшения эпидемической обстановки в целом [4]. Однако за последнее десятилетие эффективность лечения впервые выявленных больных снизилась [9]. Недостаточная эффективность химиотерапии у части больных туберкулезом связана с лекарственными осложнениями [7].

Цель исследования — изучение частоты неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты при стандартных режимах химиотерапии впервые выявленных больных и выявление патогенетических факторов, способствующих их развитию.

Материал и методы. Проведено проспективное когортное исследование на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (БУЗ ОО КПТД № 4), являющегося основной клинической базой кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии Омской государственной медицинской академии за период с 2003 г. по 2008 г.

Критериями включения в исследование были впервые выявленный туберкулез органов дыхания; стационарное лечение в БУЗ ОО КПТД № 4; возраст старше 18 лет.

Критериями исключения служили внелегочные формы туберкулеза у пациента; генерализованный и полиорганный туберкулез; наличие злокачественных новообразований; наличие хронических инфекционных заболеваний из группы гранулематозов; длительное лечение глюкокортикоидными гормонами и цитостатиками; наличие наркозависимости и алкоголизма.

В исследование в соответствии с критериями включения вошли 485 пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в возрасте от 18 до 84 лет. Среди включенных в исследование было 312 (64,3%) мужчин и 173 (35,7%) женщины. Всем пациентам при поступлении в клинику назначали лечение в соответствии со стандартными режимами химиотерапии (ХТ) согласно Приказу МЗ РФ № 109. В качестве средств патогенетической терапии использовались витамины группы В, гепатопротекторы, антиоксиданты. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила (6,42±2,5) мес. Регистрировались все развившиеся в процессе химиотерапии неблагоприятные побочные реакции (НПР). Начиная с 2006 г. на все случаи развившихся неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) подавались извещения о неблагоприятных побочных реакциях в Омский региональный центр по изучению побочного действия лекарств [1]. Всего подано 238 таких извещений.

Для выявления патогенетических факторов, способствующих развитию НПР, у части пациентов с инфильтративным туберкулезом легких проведено комплексное обследование, которое включало в себя оценку состояния реактивности организма по методике А.С. Браженко [3]; исследование содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) по методике М.Я. Малаховой [5]; содержание в крови уровня ферментов (аспартатаминотрансферазы — АсАТ, креатинфосфокиназы — КФК-МВ, лактатдегидрогеназы — ЛДГ); расчет и анализ основных показателей вариабельности сердечного ритма по методике Р.М. Баевского [2, 4, 10]; оценку активности прооксидантной и антиоксидантной систем путем исследования хемилюминесценции крови по методу Р.Р. Фархутдинова и соавт. [8]. Комплексное обследование проведено в сроки до начала химиотерапии, через 2 и 5 мес от начала лечения.

Результаты исследований были оценены согласно общепринятым методам статистического анализа. Применялись методы математической статистики (расчет средней арифметической *(M)*, стандартной ошибки среднего *(m)*, среднеквадратического отклонения *(σ)*, критериев χ^2, Крускалл—Уоллиса, Даннета, Ньюмена—Кейлса. Критический уровень значимости статистических гипотез составил 0,05 (p<0,05).

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов, включенных в исследование, большая часть была с инфильтративным туберкулезом легких — 348 (71,8%) больных. Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 55 (11,3%) больных, впервые выявленный фиброзно-кавернозный туберкулез легких — у 41 (8,4%) больного, очаговый туберкулез — у 19 (3,9%) пациентов, экссудативный плеврит туберкулезной этиологии — у 9 (1,9%) больных, туберкулема легких — у 7 (1,4%) больных, казеозная пневмония — у 6 (1,2%) пациентов.

Неблагоприятные побочные реакции на проводимую химиотерапию развились у 329 пациентов (у 67,8% от числа больных, включенных в исследование). При этом

один вид побочных реакций зарегистрирован у 222 пациентов (67,5% от числа больных с НПР), два вида побочных реакций — у 69 (20,97%) больных, три и более видов побочных реакций у 38 (11,6%) больных.

Наиболее частыми побочными реакциями были лекарственные гастриты, которые диагностированы у 53 пациентов, что составило 16,1% от всех развившихся неблагоприятных побочных реакций. Лекарственные гастриты проявлялись тошнотой, рвотой, болями в эпигастрии, развивались в первые недели после назначения химиотерапии (32 случая — 60,3%) или в первые недели после смены режима химиотерапии (15 случаев — 28,3%), реже на 2—3-м мес проводимой химиотерапии (6 случаев — 11,3%).

Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты развились у 49 (14,9%) пациентов, большая часть из них проявлялась кожными сыпями без выраженной общей реакции организма (32 случая — 65,3%), эозинофилией до 15—20% (10 случаев — 20,8%), реже — разлитыми дерматитами с выраженной общей реакцией организма в виде зуда, депрессии, повышения температуры тела (7 случаев — 14,5%).

Лекарственные гепатиты осложнили проведение химиотерапии у 44 пациентов (13,4% от всех неблагоприятных побочных реакций). Из них только синдромом цитолиза (повышением уровня трансаминаз в крови) проявились 15 (34,1%) случаев гепатита; повышением уровня трансаминаз, прямого билирубина, желтухой сопровождались 22 (50,0%) случая лекарственного гепатита; явлениями цитолиза, желтухой, явлениями холестаза (повышением непрямого билирубина, щелочной фосфатазы) сопровождались 7 (15,9%) случаев лекарственного поражения печени.

Реакции со стороны нервной системы развились у 39 пациентов (11,9% от всех неблагоприятных побочных реакций), из них реакции со стороны центральной нервной системы, проявляющиеся головной болью, депрессией, нарушениями сна, расстройством когнитивных функций, развились у 23 (59,0%) пациентов, периферические полинейропатии — у 10 (25,6%), поражения VIII пары черепно-мозговых нервов — у 4 (10,3%), I пары — у 2 (5,1%) больных.

Реакции со стороны сердечно-сосудистой системы диагностированы у 37 пациентов, что составило 11,2% от всех развившихся неблагоприятных побочных реакций. Они проявлялись болями в сердце, перебоями в работе сердца, метаболическими изменениями на электрокардиограмме у 12 (32,4%) больных, которым выставлен диагноз миокардиодистрофии токсического генеза; повышением артериального давления — у 8 (21,6%); развитием токсического миокардита — у 6 (16,2%) человек; появлением гипоксического поражения миокарда и ухудшением течения ишемической болезни сердца — у 11 (29,7%) пациентов.

Сочетание двух реакций отмечено у 69 (21,0%) пациентов. Из них в 20 (28,9%) случаях лекарственный гастрит сочетался с лекарственным гепатитом; в 20 (28,9%) — аллергические реакции с токсическим поражением желудочно-кишечного тракта; в 12 (17,4%) случаях сочетались кардио- и нейротоксические реакции; в 5 (7,2%) случаях лекарственный гепатит развивался одновременно с кардиотоксической реакцией; в 4 (5,8%) случаях отмечено сочетание двух видов нейротоксических реакций, центральной нейротоксической с поражением I или VIII пары черепно-мозговых нервов; в 3 (4,4%) случаях периферические полинейропатии сочетались с токсическим поражением суставов; в 2 (2,9%) случаях токсический гастрит сочетался с побочной реакцией со стороны сердечно-сосудистой системы; в 2 (2,9%) случаях токсический гепатит развивался на фоне токсической полинейропатии; в 1 (1,4%) случае — токсическое поражение печени с токсическим нефритом.

Сочетание трех и более видов неблагоприятных побочных реакций отмечено у 38 (11,6%) больных. Из них у 13 (34,2%) пациентов химиотерапия осложнилась аллергическими реакциями, лекарственным гастритом и симптомами поражения нервной системы. У 9 (23,7%) больных аллергические реакции в виде кожных сыпей сочетались с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта и развитием лекарственного гепатита. У 5 (13,2%) пациентов развились лекарственный гастрит, гепатит и побочная реакция со стороны нервной системы. У 3 (7,9%) больных аллергические реакции сопровождались симптомами лекарственного гастрита, позже развивалась токсическая реакция со стороны суставов. У 2 (5,3%) больных проведение химиотерапии осложнилось развитием лекарственного гастрита, центральными нейротоксическими реакциями и повышением артериального давления. В 2 (5,3%) случаях отмечалось сочетание повышения артериального давления, симптомов поражения VIII пары черепно-мозговых нервов и центральной нервной системы. У 2 (5,3%) больных на фоне проведения химиотерапии развились периферическая полинейропатия, токсический гепатит, симптомокомплекс пеллагры, поражение нейроэндокринной системы (гинекомастия). У 1 (2,6%) пациента отмечено осложнение проводимой химиотерапии лекарственным гастритом, побочными реакциями со стороны центральной и периферической нервной, сердечно-сосудистой системы, поражением суставов. У 1 (2,6%) больного проведение химиотерапии осложнилось лекарственным гастритом, аллергической реакцией в виде эозинофилии, симптомами токсического поражения центральной и периферической нервной системы, явлениями витаминной недостаточности.

Типы адаптационных реакций и состояние реактивности организма оценивались у 102 пациентов, включенных в исследование, из которых у 62 (60,8%) проведение химиотерапии осложнилось развитием побочных реакций на ПТП *(табл. 1)*. У впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких до начала лечения отмечалось преобладание реакций нарушенной адаптации и патологических типов реактивности, что способствовало развитию разнообразных побочных реакций на ПТП. Развитие побочных реакций в процессе химиотерапии приводило к дальнейшему нарушению адаптации и снижению реактивности организма больного туберкулезом, что, несомненно, сказывалось на эффективности лечения туберкулеза у пациентов с побочными реакциями химиотерапии.

Показатели эндотоксемии исследовались у 45 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, из которых у 27 проведение химиотерапии в последующем осложнилось развитием разнообразных побочных реакций *(табл. 2)*. Контролем служили показатели эндотоксемии здоровых добровольцев (n=15).

У больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких до начала лечения выявлено достоверное увеличение содержания ВНСММ на эритроцитах в 1,4 раза, в плазме крови — в 2,8 раза и уменьшение ВНСММ в моче — в 2,5 раза по сравнению с данными здоровых лиц (p<0,05). Спустя 2 мес после химиотерапии

Таблица 1

Адаптивные реакции и их изменения у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП в разные сроки лечения

Адаптивные реакции	Срок лечения	Группа больных с инфильтративным туберкулезом	
		с НПР (*n*=62)	без НПР (*n*=40)
Резко сниженная адаптация (реакции стресса, реакции переактивации)	До начала ХТ	17 (27,4%)	9 (22,5%)
	2 мес ХТ	34 (54,8%)	12 (30,0%)*
	4 мес ХТ	21 (33,9%)	6 (15,0%)*
	6 мес ХТ	14 (22,6%)	5 (12,5%)*
Умеренно сниженная адаптация (неполноценные реакции тренировки и реакции адаптации)	До начала ХТ	29 (46,8%)	13 (32,5%)
	2 мес ХТ	39 (62,9%)	14 (35,0%)*
	4 мес ХТ	30 (48,4%)	15 (37,5%)*
	6 мес ХТ	30 (48,4%)	9 (22,5%)*
Удовлетворительная адаптация (полноценные реакции тренировки и реакции адаптации)	До начала ХТ	16 (25,8%)	18 (45,0%)
	2 мес ХТ	6 (9,7%)	14 (35,0%)*
	4 мес ХТ	11 (17,7%)	19 (47,5%)*
	6 мес ХТ	18 (29,0%)	26 (65,0%)*

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) между группами.

Таблица 2

Содержание ВНСММ в крови и моче в разные сроки лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП *(M±σ)*

Срок лечения	Показатели ВНСММ	Здоровые лица (*n*=15)	Группы больных	
			с НПР (*n*=27)	без НПР (*n*=18)
До начала ХТ	Эритроциты, *у.е.*	23,4±1,32	33,04±11,95*	32,95±17,78*
	Плазма, *у.е.*	7,1±0,46	19,60±3,53*	19,84±18,29*
	Моча, *у.е.*	42,8±1,47	16,78±3,48*	15,82±3,14*
2 мес ХТ	Эритроциты, *у.е.*	—	37,12±16,16*	36,45±4,041*^
	Плазма, *у.е.*	—	22,67±5,61*	16,41±4,033*^
	Моча, *у.е.*	—	14,59±3,74*	15,78±3,48*
5 мес ХТ	Эритроциты, *у.е.*	—	29,27±3,89*	19,53±9,12^
	Плазма, *у.е.*	—	19,19±5,09*	12,80±3,61*^
	Моча, *у.е.*	—	9,45±4,37*	13,34±3,90*^

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) по отношению к данным здоровых лиц; ^ достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе больных с НПР.

в группе больных с развившимися побочными реакциями уровень эндотоксемии вырос, тогда как у больных без побочных реакций наметилась тенденция к снижению эндотоксемии.

К концу 5 мес лечения в группе больных НПР сохранялась выраженная эндотоксемия, хотя значения исследуемых показателей снизились по сравнению с данными через 2 мес химиотерапии. У пациентов без НПР в эти же сроки значительно снизились содержание ВНСММ в плазме крови, эритроцитах и моче, их значения ниже, чем у больных НПР, но по-прежнему достоверно отличались от значений у здоровых лиц (p<0,05).

Показатели хемилюминесценции были изучены у 45 больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП в сроки до начала химиотерапии, через 2 и 5 мес химиотерапии и у 15 здоровых лиц *(табл. 3)*. У больных инфильтративным туберкулезом легких отмечалась интенсификации процессов свободнорадикального окисления. При этом наиболее выраженный дисбаланс в деятельности антиоксидантной и прооксидантной систем отмечался у больных с непереносимостью химиотерапии, он сохранялся в этой группе даже после 5 мес лечения.

Изучение степени повреждения клеточных мембран проводилось у 102 больных *(табл. 4)*. До начала химиотерапии биохимические показатели крови больных инфильтративным туберкулезом легких в сравниваемых группах не отличались друг от друга и от нормальных показателей. Через 2 мес лечения на фоне интенсивной фазы химиотерапии в группе больных без НПР не отмечено роста основных биохимических показателей. В группе больных с развившимися побочными реакциями выявлено значительное повышение уровня АсАТ и ЛДГ по отношению к исходным величинам (p<0,05), это могло быть связано с развитием у части больных лекарственных поражений печени.

Динамика изменений вариабельности сердечного ритма у больных инфильтративным туберкулезом в зависимости от наличия у них побочных реакций на ПТП представлена в *табл. 5*. При анализе вариабельности сердечного ритма до начала химиотерапии у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких выявлено увеличение амплитуды моды, индекса напряжения по сравнению с величинами этих показателей у здоровых лиц, что свидетельствует о напряжении симпатического отдела вегетативной нервной системы. На фоне химиотерапии выявленная дисфункция вегетативной нервной системы нарастала, особенно в группах больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты.

Таблица 3

Изменения показателей хемилюминесценции плазмы в разные сроки лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП *(M±σ)*

Показатель	Здоровые лица (*n*=15)	Группа больных	
		с НПР (*n*=27)	без НПР (*n*=18)
		До начала химиотерапии	
Вспышка, *у.е.*	1,48±0,27	6,68±2,81*	4,48±2,80*^
Светосумма плазмы, *у.е.×мин*	2,12±1,43	6,28±1,61*	7,47±3,48*
		Через 2 мес химиотерапии	
Вспышка, у.е.	1,48±0,27	5,72±3,95*	3,96±1,74*^
Светосумма плазмы, *у.е.×мин*	2,12±1,43	5,76±3,07*	5,23±1,53*
		Через 5 мес химиотерапии	
Вспышка, у.е.	1,48±0,27	3,22±1,46*	1,96±2,16^
Светосумма плазмы, *у.е.×мин*	2,12±1,43	3,78±1,09*	2,92±1,32^

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) по отношению к данным здоровых лиц; ^ достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе больных с НПР.

Таблица 4

Уровень ферментемии в разные сроки лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП *(M±σ)*

Показатель	Группа больных инфильтративным туберкулезом	
	без НПР (*n*=40)	с НПР (*n*=62)
До начала химиотерапии		
АсАТ, *МЕ/л*	19,5±13,91	20,3±13,16
КФК-МВ, *МЕ/л*	11,6±7,59	12,5±8,62
ЛДГ, *МЕ/л*	292,6±80,95	301,7±126,7
Через 2 мес химиотерапии		
АсАТ, *МЕ/л*	21,9±10,75	54,6±18,57*^
КФК-МВ, *МЕ/л*	10,8±8,22	15,6±7,96*
ЛДГ, *МЕ/л*	287,5±159,4	421,9±131,3*^
Через 5 мес химиотерапии		
АсАТ, *МЕ/л*	19,7±6,96	34,8±15,87*
КФК-МВ, *МЕ/л*	10,1±6,33	12,7±11,28
ЛДГ, *МЕ/л*	303,7±170,1	352,6±142,0

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе без НПР; ^ достоверность различий (p<0,05) по отношению к сроку до начала ХТ.

Таблица 5

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма в разные сроки лечения у больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от наличия у них НПР на ПТП (M±σ)

Показатель	Здоровые лица (*n*=15)	Группа больных	
		без НПР (*n*=18)	с НПР (*n*=27)
До начала химиотерапии			
Амплитуда моды, %	33,2±4,26	44,3±8,06*	48,2±12,5*
Вариационный размах, *с*	0,20±0,045	0,17±0,085	0,16±0,104
Индекс напряжения, *у.е.*	98,6±37,65	274,7±95,9*	342±189,7*
Через 2 мес химиотерапии			
Амплитуда моды, %	33,2±4,26	43,3±12,30*	50,5±16,11*
Вариационный размах, *с*	0,20±0,045	0,17±0,085	0,14±0,052*
Индекс напряжения, *у.е.*	98,6±37,65	256,7±133,2*	392,6±130,9*^
Через 5 мес химиотерапии			
Амплитуда моды, %	33,2±4,26	39,3±6,36	49,5±19,23*^
Вариационный размах, *с*	0,20±0,045	0,18±0,042	0,15±0,052*^
Индекс напряжения, *у.е.*	98,6±37,65	176,1±131,5*	278,9±137,9*^

Примечание: * достоверность различий (p<0,05) по отношению к данным здоровых лиц; ^ достоверность различий (p<0,05) по отношению к группе без НПР.

Заключение. Таким образом, химиотерапия впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания более чем в половине случаев (67,8%) осложняется развитием разнообразных побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Туберкулезный процесс и длительный прием противотуберкулезных препаратов, особенно у больных с явлениями непереносимости химиотерапии, приводят к окислительному стрессу, развитию эндогенной интоксикации, повреждению мембран внутренних органов, нарастанию симпатикотонии и общего напряжения структур вегетативной нервной системы, что усугубляет нарушения адаптации и реактивности организма. Использование в комплексной терапии впервые выявленных больных туберкулезом средств патогенетической терапии, обладающих антиоксидантным, детоксицирующим, мембранопротекторным, вегетостабилизирующим действием, приведет к уменьшению частоты побочных реакций на противотуберкулезные препараты и позволит повысить эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Астахова, А.В.* Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: руководство по фармаконадзору / А.В. Астахова, В.К. Лепахин. — М.: Когито-Центр, 2004. — 200 с.
2. *Баевский, Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М., 1984. — 78 с.
3. *Браженко, Н.А.* Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: метод. пособие для врачей / Н.А. Браженко. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. — 66 с.
4. *Гуревич, М.В.* Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца / М.В. Гуревич, П.В. Стручков, О.В. Александров // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С. 100—105.
5. *Малахова, М.Я.* Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей / М.Я. Малахова. — СПб., 1995. — 33 с.
6. *Мишин, В.Ю.* Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания / В.Ю. Мишин. — М.: Медицина, 2003. — 87 с.
7. *Мишин, В.Ю.* Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. — М.: Изд-во «Компьютербург», 2004. — 208 с.
8. *Фархутдинов, Р.Р.* Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. — Уфа, 1998. — 90 с.
9. *Шилова, М.В.* Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М.В. Шилова, Т.С. Хрулева // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 3. — С. 3—11.
10. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use: Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Membership of the Task Force listed in the Appendix // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 334—381.

© О.Г. Иванова, А.В. Мордык, 2010

УДК 616.24-002.5-003.96-092-08

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

***ОЛЬГА ГЕОРГИЕВНА ИВАНОВА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии*
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава» [8-908-806-68-56]
***АННА ВЛАДИМИРОВНА МОРДЫК**, докт. мед. наук, доц. кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии*
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава [8-913-649-21-19, e-mail: amordik@mail.ru]

Реферат. Установлено, что нарушение реактивности организма больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких проявляется увеличением числа неполноценных адаптивных реакций (зарегистрированы в 64,1% случаях). Степень нарушений адаптивных реакций организма больных определялась интенсивностью процессов свободнорадикального окисления (r=-842): наибольшая активность свободнорадикального окисления на фоне снижения мощности антиоксидантной системы зарегистрирована у лиц с выраженными нарушениями адаптивных реакций. Включение в план лечения больных мексидола способствовало нормализации адаптивных реакций организма (на 16,7%) и улучшению результатов лечения (закрытию полостей распада на 24,9%, уменьшению частоты развития осложнений на 16,6%). Полученные результаты позволяют рекомендовать включение мексидола в комплексное лечение больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.
Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, адаптивные реакции организма, свободнорадикальное окисление, мексидол.

PATHOGENETIC ASPECTS OF CORRECTION OF ABNORMALITY OF ORGANISM ADAPTIVE REACTION IN CASE OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

O.G. IVANOVA, A.V. MORDYK

Abstract. It was stated that the abnormality of organism reactivity of patients diagnosed for the first time for infiltrative pulmonary tuberculosis is manifested by increase of number of inferior adaptive reactions (registered in 64,1% cases). The degree of patients' adaptive reaction abnormality was defined by intensity of free radical oxidation (r = -842): the greatest activity of tree radical oxidation on the background of decrease of antioxidant system capacity was registered in patients with expressed abnormality of adaptive reactions. Inclusion of mexidol into the treatment plan of patients promoted normalization of organism adaptive reactions (by 16,7%) and improvement of treatment results (closing of

destruction cavities — by 24,9%, reduction of frequency of complications – by 16,6%). The obtained results allow to recommend the introduction of mexidol into the complex therapy of patients diagnosed for the first time for infiltrative pulmonary tuberculosis.
Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, organism adaptive reactions, free radical oxidation, mexidol.

Повышение эффективности лечения больных является важной задачей современной фтизиопульмонологии, поскольку химиотерапия способствует излечению впервые выявленного туберкулеза органов дыхания лишь в 60—70% случаев [2, 6, 10]. Снижение эффективности химиотерапии связано с ростом удельного веса деструктивных форм туберкулеза среди заболевших, учащением случаев первичной и вторичной устойчивости микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам, высоким удельным весом сопутствующей патологии [2, 6, 9, 10, 11], вынужденными перерывами из-за побочного действия препаратов или непереносимости их больными, иммунобиологическими особенностями организма и функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определяющей гомеостаз, реактивность организма [1, 3]. Применение средств, нормализующих реактивность организма и течение специфического воспалительного процесса, т.е. средств патогенетической терапии, как раз и предусматривает решение этой клинической проблемы [3, 6]. Поскольку, по мнению ряда авторов, одним из ведущих патогенетических факторов нарушения процессов адаптации организма является активация процессов свободнорадикального окисления [4, 7], дополнительное назначение препаратов с выраженным антиоксидантным действием, помимо стандартной схемы лечения, рекомендованной инструктивными положениями МЗ РФ [8], в период интенсивной фазы химиотерапии могло бы способствовать нормализации адаптивных реакций организма и результатов лечения больных.

Цель исследования — изучить структуру адаптивных реакций организма у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения и возможности патогенетически обоснованной коррекции их нарушений.

Материал и методы. Исследование проводилось в 2 этапа. На 1-м этапе были ретроспективно оценены адаптивные реакции организма у 145 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения. На 1-м этапе исследования больные были распределены в группы в зависимости от степени нарушения адаптивных реакций: 1-я группа — 43 пациента, у которых по результатам анализа лейкограмм определялись реакции резко сниженной адаптации: реакции «стресс» и «переактивации» (РС и РП); 2-я группа — 50 пациентов, у которых определялись реакции умеренно сниженной адаптации: неполноценные, напряженные реакции «тренировки» и «активации» (РТ и РА); 3-я группа — 52 пациента, у которых определялись реакции удовлетворительной адаптации: полноценные РТ и РА; контрольную группу составили 30 здоровых лиц в возрасте 18—50 лет (18 мужчин, 12 женщин), не имевших в анамнезе указаний на перенесенный в прошлом туберкулез. В группах на 1-м этапе исследования больные были сопоставимы по полу и возрасту: во всех группах преобладали мужчины, средний возраст составил соответственно (32,4±3,2), (33,6±2,7), (31,6±2,6) года (p>0,05).

На 2-м этапе изучена эффективность применения мексидола с целью коррекции нарушения адаптивных реакций организма. Набор больных для участия в исследовании осуществляли с учетом критериев включения/исключения, методом рандомизации. Критерии включения: впервые в жизни установленный и подтвержденный диагноз инфильтративного туберкулеза легких; возраст от 18 до 50 лет; лечение в стационаре. Критерии исключения*:* возраст старше 50 лет; злокачественные новообразования; ВИЧ-инфекция; хронические инфекционные заболевания из группы гранулематозов; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы; длительное лечение глюкокортикостероидными гормонами и цитостатиками; психические заболевания, наркотическая зависимость.

В 1-ю группу наблюдения (основная группа) были включены 30 пациентов, которым в течение курса химиотерапии проводилась коррекция нарушений адаптивных реакций. В течение 20 дней назначали мексидол по 0,25 г 3 раза в день. Средний возраст пациентов — (32,0±1,4) года; мужчин — 18 (60%), женщин — 12 (40%). Во 2-ю группу (группа сравнения) вошли 30 пациентов, которым в течение курса химиотерапии нарушения адаптивных реакций не корригировались. Средний возраст пациентов — (33,4±1,3) года; мужчин — 17 (56,7%), женщин — 13 (43,3%). В контрольную группу вошли 30 лиц, средний возраст которых составил (32,6±1,5) года; 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин, здоровых, не имевших в анамнезе указаний на перенесенный в прошлом туберкулез. Пациенты в группах были сопоставимы по полу (p>0,05), возрасту, характеру сопутствующей патологии (p>0,05). Сопутствующие заболевания выявлены у 19 (63,3%) пациентов из 1-й группы и у 17 (56,6%) — из 2-й (p>0,05).

Бактериовыделение зарегистрировано у 23 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 24 (80%) — 2-й (p>0,05). Распад легочной ткани установлен в 22 (73,3%) случаях в 1-й группе и в 23 (76,6%) — во 2-й (p>0,05). Распространенные процессы (с поражением 1 доли легкого и более) встречались в обеих группах с почти равной частотой: у 18 (60%) больных 1-й группы и у 17 (56,7%) — 2-й группы (p>0,05). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза установлена у 6 (20%) больных 1-й группы и у 5 (16,6%) — 2-й (p>0,05).

Пациентам во всех группах в стационаре назначали 4—5 противотуберкулезных препаратов (согласно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным приказом № 109 МЗ РФ), а также средства патогенетической терапии (дезинтоксикационная терапия, витамины, антиоксиданты — α-токоферол и тиосульфат натрия, гепатопротекторы). Коррекция плана лечения осуществлялась после получения результатов теста на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза.

Всем пациентам, помимо общеклинических методов обследования, определяли тип адаптивных реакций (АР) по методу Л.Х. Гаркави и соавт. (1977): реакция стресса (РС) — абсолютное число лимфоцитов в периферической крови составляло менее $1{,}2\times10^9$/л; реакция тренировки (РТ) — 1,21—$1{,}5\times10^9$/л, реакция активации (РА) — 1,51—$3{,}5\times10^9$/л, реакция переактивации (РП) — более $3{,}5\times10^9$/л. Адаптивные реакции (АР) расценивались как полноценные и неполноценные. К неполноценным АР, отражающим состояние дезадаптации, нарушение гомеостаза, относили реакции, которые сопровождались изменениями гемограммы: лейкоцитозом, палочко-

ядерным сдвигом влево, эозинофилией, моноцитозом. После определения типа адаптивной реакции на 1-м этапе лечения пациенты были разделены на группы согласно степени выраженности адаптивных нарушений [5].

Оценка интенсивности свободнорадикального окисления проводилась методом хемилюминесценции (ХЛ). Регистрацию ХЛ плазмы и цельной крови, усиленную люминолом, осуществляли аппаратом «Хемилюминомер 003» с компьютерным обеспечением и выводом хемилюминограмм на принтер (Фархутдинов Р.Р. и др., 1998).

Для анализа полученных результатов применяли методы описательной статистики: расчет средней арифметической *(M)*, стандартной ошибки среднего *(m)*, среднеквадратического отклонения *(σ)*. Проведены однофакторный дисперсионный и корреляционный анализы с определением коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность полученных результатов после предварительного определения характера распределения оценивали по парному и непарному критериям Стьюдента, Манна—Уитни, Вилкоксона, χ^2. Критический уровень значимости статистических гипотез составил 0,05 (p<0,05). Анализ проведен с использованием пакета статистических программ «Biostatistica».

Результаты и их обсуждение. Как видно из *табл. 1*, до начала химиотерапии у 43 (29,6%) больных отмечались реакции резко сниженной адаптации [РС — у 37 (25, 5%), РП — у 6 (4,1%) больных]. Умеренное снижение адаптации выявлено у 50 (34,5%) больных, напряженные РТ — у 31 (21,4%), РА — у 19 (13,1%), удовлетворительная адаптация — лишь у 35,9% пациентов. К концу 2-го мес химиотерапии увеличилось число лиц с реакциями резко сниженной адаптации (на 1,4%) за счет некоторого уменьшения числа лиц с реакциями умеренно сниженной адаптации. Выявленные изменения, вероятно, можно объяснить развитием у ряда больных побочных реакций на противотуберкулезные препараты, которые сопровождались снижением общего числа лимфоцитов периферической крови и увеличением содержания эозинофилов. К концу 5-го мес химиотерапии наблюдалось увеличение количества реакций удовлетворительной адаптации (45,2% против 35,9%) и уменьшение реакций резко сниженной адаптации (23,2% против 29,6%). К концу 8-го мес химиотерапии отмечено дальнейшее (до 51,1%) увеличение числа полноценных РТ и РА на фоне уменьшения напряженных РА и РТ и повторный рост числа РС и РП, доля которых почти стала равной таковой до начала химиотерапии (26,5%). Достоверные различия имели место лишь при сравнении количества случаев полноценных РТ и РА в сроки 2 и 8 мес лечения (p<0,05).

Согласно данным, представленным в *табл. 2*, у больных до начала основного курса химиотерапии спонтанная хемилюминесценция (ХЛ) цельной крови была в 1,7 раза выше показателя контрольной группы, люминолзависимая хемилюминесценция (ЛЗ ХЛ) цельной крови — в 54,6 раза выше контрольных значений. Разность между величинами этих показателей была в 48,5 раза меньшей в сравнении с контролем. Столь малая величина разности между показателями спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови у больных до начала химиотерапии свидетельствовала о значительно сниженной способности лейкоцитов к активации и невозможности полноценно осуществить фагоцитоз. К моменту завершения интенсивной фазы химиотерапии у больных, находившихся под наблюдением, отмечено снижение как спонтанной (в 6,3 раза), так и люминолзависимой (в 4,7 раза) ХЛ цельной крови. Интересно, что спонтанная ХЛ крови снизилась в 3,7 раза по сравнению с контролем, а люминолзависимая превышала контрольные цифры в 11,5 раза. Несмотря на произошедшие динамические изменения спонтанной и ЛЗ ХЛ к концу интенсивной фазы химиотерапии фагоцитарная активность лейкоцитов оставалась по-прежнему низкой.

Таблица 1

Адаптивные реакции и их изменения у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения

Сроки лечения	Резко сниженная адаптация (РС, РП), *n* (%)	Умеренно сниженная адаптация (неполноценные РТ и РА), *n* (%)	Удовлетворительная адаптация (полноценные РТ и РА), *n* (%)
До начала лечения (*n*=145)	43 (29,6)	50 (34,5)	52 (35,9)
2 мес лечения (*n*=142)	44 (31)	46 (32,7)	52 (36,3)*
5 мес лечения (*n*=131)	30 (23,2)	42 (31,6)	59 (45,2)
8 мес лечения (*n*=49)	13 (26,5)	11 (22,4)	25 (51,1)*

Примечание: * достоверность различий величин показателя (p<0,05) (критерий χ^2).

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции плазмы и цельной крови исследуемых больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения *(M±m)*

Показатели хемилюминесценции	Контроль (*n*=30)	Больные ИТЛ при поступлении (*n*=30)	Больные ИТЛ через 2—3 мес после начала химиотерапии (*n*=30)
Спонтанная светимость плазмы, *у.е.*	0,05±0,01	0,88±0,31** ^^	0,42±0,06*** ^^
Вспышка, *у.е.*	1,48±0,07	8,97±0,95^^^ ***	0,91±0,07^^^ ***
Светосумма плазмы, *у.е.× мин*	2,12±0,37	15,79±1,37^^ ***	7,62±1,75^^ ***
Светосумма крови-1, *у.е. × мин*	105,15±4,84	180,80±19,44^^^ ***	28,48±7,18^^^ ***
Светосумма крови-2, *у.е. × мин*	3,35±0,28	182,9±18,54^^^ ***	38,66±7,13^^^ ***

Примечание: ИТЛ — инфильтративный туберкулез легких; *, **, *** — достоверность различий по отношению к контролю (p<0,05; p<0,01; p<0,001); ^, ^^, ^^^ — достоверность различий показателей между больными ИТЛ до начала химиотерапии и через 2—3 мес от начала (p<0,05; p<0,01; p<0,001); светосумма крови-1 — до инкубации, светосумма крови-2 — после инкубации (критерии Крускал—Уоллеса, Вилкоксона, Даннета).

Достоверных различий значений величины спонтанной светимости плазмы у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения не получено. До начала основного курса химиотерапии спонтанная светимость плазмы была в 17,6 раза больше контрольных цифр. На фоне лечения величина данного показателя уменьшилась в 2 раза по сравнению с исходными значениями, но и в конце 3-го месяца химиотерапии спонтанная светимость плазмы превышала контрольные значения в 8,4 раза.

Величина вспышки (показатель, характеризующий активность прооксидантной системы) до начала курса химиотерапии была в 6 раз больше контрольных цифр. К концу интенсивной фазы химиотерапии таковая уменьшилась в 9,8 раза, оставаясь на 38,5% больше величины показателя контрольной группы. Светосумма плазмы (показатель, характеризующий мощность антиоксидантной системы) до начала лечения в 7,4 раза превышала показатель контрольной группы. К концу интенсивной фазы химиотерапии величина светосуммы плазмы уменьшилась в 2 раза по сравнению с исходными цифрами, но оставалась в 3,6 раза выше контрольных цифр. Корреляционный анализ выявил наличие обратной сильной связи между величиной абсолютного числа лимфоцитов крови и активностью антиоксидантной системы (r=-0,842; p<0,001).

Согласно данным, представленным в *табл. 3*, у пациентов с реакциями резко сниженной адаптации имел место наиболее значительный дисбаланс в системе про- и антиоксидантов, причем увеличение активности свободнорадикального окисления не компенсировалось адекватным ростом мощности антиоксидантной системы. У лиц с реакциями умеренно сниженной адаптации повышение интенсивности свободнорадикального окисления компенсировалось активацией антиоксидантной системы в 3,5 раза выше контрольных значений, у пациентов с удовлетворительной адаптацией сдерживание активности процессов свободнорадикального окисления достигалось за счет почти двукратного повышения мощности антиоксидантной системы. Наиболее выраженные нарушения фагоцитарной активности лейкоцитов (по данным спонтанной и индуцированной ХЛ цельной крови) зарегистрированы у пациентов с реакциями резко сниженной адаптации, хотя значения светосуммы спонтанной и индуцированной ХЛ у пациентов во всех группах достоверно превышали показатели контроля (p=0,001).

Для оценки эффективности предложенной схемы коррекции анализировали показатели спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови *(табл. 4)* и плазмы (см. табл. 3) пациентов основной группы (1-я группа) и группы сравнения (2-я группа) до начала лечения и после курса мексидола. К концу 2-го мес лечения у больных, получивших курс мексидола, величина показателя, характеризующего активность антиоксидантной системы организма, уменьшилась в 3 раза (p<0,001*)*. Во 2-й группе величина этого показателя уменьшилась в 1,7 раза. Как в первом, так и во втором случае величина показателя превышала значения контрольной группы: в 1-й группе — в 2,5 раза, во 2-й группе — в 5,2 раза. Активность прооксидантной системы у больных 1-й группы на фоне лечения уменьшилась в 4,7 раза (p<0,05*)*, во 2-й группе — в 1,6 раза. До начала курса лечения достоверных различий величин светосуммы спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови в группах сравнения не выявлено. К концу 2-го мес лечения у больных 1-й группы светосумма спонтанной ХЛ уменьшилась в 2,9 раза, ЛЗ ХЛ — в 11 раз. У пациентов 2-й группы к концу 2-го мес лечения светосумма

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции плазмы и цельной крови больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с разными типами адаптивных реакций *(M±m)*

Группа	Показатели ХЛ плазмы			Показатели ХЛ цельной крови	
	Спонтанная светимость, *у.е.*	Вспышка, *у.е.*	Светосумма, *у.е.×мин*	Светосумма, *у.е.×мин* (до инкубации)	Светосумма, *у.е.×мин* (после инкубации)
1-я (n=43)	0,46±0,06*** ^^	7,97±1,18^ ***	6, 28±0,3^^^ ***	209,0±18,94^ ***	129,70±12,5^ ***
2-я (n=50)	0,42±0,07	2,18±0,26^ *	7,47±0,17^^^ ***	129,0±4,43^*	98,94±8,60 ^ *** □□□
3-я (n=52)	1,33±0,24^^	1,83±0,24^^^ □	4,50±0,41^^*** □□□	159,60±15,21^ ***	3,58±0,48^^^ □□□
Контроль (n=30)	0,05±0,01	1,48±0,07	2,12±0,37	105,15±4,84	3,35±0,28

Примечание: *, **, *** — достоверность различий по отношению к контролю (p<0,05; p<0,01; p<0,001); ^, ^^, ^^^ — достоверность различий показателей между больными 1-й и 2-й, 1-й и 3-й групп (p<0,05; p<0,01; p<0,001); □, □□□ —достоверность различий показателей между больными 2-й и 3-й групп (p<0,05; p<0,001) (однофакторный дисперсионный анализ).

Таблица 4

Влияние мексидола на параметры хемилюминесценции плазмы крови у больных инфильтративным туберкулезом легких *(M±m)*

Группа	Сроки проведения исследования	Показатели ХЛ плазмы крови		
		Светосумма, *у.е.· × мин*	Спонтанная светимость, *у.е.*	Вспышка, *у.е.*
1-я (n=30)	До начала лечения	16,85±1,47□□□ ***	0,87±0,35□ ***	8,58±2,15□ *
	2-й мес лечения	5,42±1,1□□□ ○ *	0,43±0,09□ ○ ***	1,82±0,25□
2-я (n=30)	До начала лечения	18,93±1,61***	0,83±0,44*	9,20±2,8*
	2-й мес лечения	10,97±2,3○ ***	0,68±0,08○ ***	5,75±0,71○○○ ***
Контроль (n=30)	—	2,12±0,37	0,05±0,01	1,48±0,07

Примечание: *, **, *** — достоверность различий по отношению к контролю (p<0,05; p<0,01; p<0,001); ^, ^^, ^^^ — достоверность различий в группах сравнения до начала лечения (p<0,05; p<0,01; p<0,001), □, □□, □□□ — достоверность различий в 1-й группе на фоне лечения (p<0,05; p<0,01; p<0,001), ○, ○○, ○○○ — достоверность различий между группами на фоне лечения (p<0,05; p<0,01; p<0,001); критерии Манна—Уитни, Вилкоксона, Даннета.

Таблица 5

Влияние мексидола на параметры спонтанной и люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови у больных инфильтративным туберкулезом легких *(M±m)*

Группа	Сроки проведения исследования	Показатели ХЛ цельной крови	
		Светосумма-1[1]	Светосумма-2[2]
1-я (*n*=30)	До начала лечения	152,40±12,90 □□□ ***	121,70±17,60 □□□ ***
	2-й мес лечения	53,22±4,25 □□□ ○○○ ***	10,92±8,67□□□ ○ ***
2-я (*n*=30)	До начала лечения	148,0±11,96*	124,30±15,44*
	2-й мес лечения	79,0±15,35 ○○○ ***	64,60±14,20 ○ ***
Контроль (*n*=30)	—	105,15±4,84	3,35±0,28

Примечание: [1] светосумма-1 цельной крови до инкубации; [2] светосумма-2 цельной крови после инкубации; *, **, *** — достоверность различий по отношению к контролю ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$); ^, ^^, ^^^ — достоверность различий в группах сравнения до начала лечения ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$); □, □□, □□□ — достоверность различий в 1-й группе на фоне лечения ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$); ○, ○○, ○○○ — достоверность различий между группами на фоне лечения ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$); критерии Манна—Уитни, Вилкоксона, Даннета.

спонтанной ХЛ уменьшилась в 1,9 раза, светосумма ЛЗ ХЛ цельной крови уменьшилась также в 1,9 раза, при этом разность этих показателей достоверно превышала показатели контрольной группы. Полученные данные иллюстрировали более значительное снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления и тенденцию к нормализации фагоцитарной активности лейкоцитов у лиц основной группы, наблюдавшееся на фоне лечения мексидолом.

Для изучения влияния предложенной нами схемы коррекции на реактивность организма больных определяли структуру АР и их изменения в разные сроки лечения. До начала лечения у 6 (20%) больных в 1-й группе наблюдались реакции, характеризующие резко сниженную адаптацию, и у 9 (30%) больных — умеренно сниженную адаптацию организма. Во 2-й группе у 7 (23,3%) пациентов выявлены реакции резко сниженной адаптации и у 10 (33,3%) — реакции умеренно сниженной адаптации. К концу 2-го мес лечения в 1-й группе отмечено уменьшение числа лиц с реакциями резко сниженной адаптации до 13,3% (у 4 пациентов) и увеличение количества полноценных и неполноценных РТ и РА до 86,7% (у 26 пациентов). Во 2-й группе количество лиц с реакциями удовлетворительной адаптации уменьшилось почти в 2 раза — до 7 (23,3%) чел., резко увеличилось количество реакций адаптации у 10 (33,3%), лица с умеренно сниженной адаптацией составили 13 (43,4%) чел. ($p<0,05$). К концу 8-го мес лечения у 20 (66,7%) больных 1-й группы наблюдались полноценные РТ и РА, т.е. произошло увеличение количества таковых на 16,7% и уменьшение неполноценных РТ и РА до 7 (23,3%), т.е. на 16,7%. У 12 (40%) больных 2-й группы наблюдались полноценные РТ и РА, количество которых почти достигло такового до начала лечения, но увеличилось количество неполноценных РТ и РА до 12 (40%) (на 6,7% по сравнению с данными, полученными до начала лечения), реакции резко сниженной адаптации выявлены у 6 (20%) больных против 3 (10%) пациентов 1-й группы.

Клиническую эффективность основного курса химиотерапии в группах сравнения оценивали на основании стандартных критериев — «прекращение бактериовыделения» и «закрытие полостей распада». В основной группе (1-я группа) по завершении 8 мес химиотерапии абациллированы 21 (91,3%) бактериовыделитель, т.е. на 16,3% больше, чем в группе сравнения — 18 (75%) ($p>0,05$). Закрытие полостей распада к концу 8-го мес лечения зарегистрировано у 16 (72,7%) больных 1-й группы, т.е. на 24,9% больше, чем во 2-й — 11 (47,8%) ($p<0,05$).

К моменту выписки из стационара частичное рассасывание ранее имевшихся изменений в легких произошло у 27 (90%) больных 1-й группы и у 19 (63,3%) — во 2-й ($p<0,05$). Прогрессирование процесса отмечено у 3 (10%) больных 2-й группы (в 1-й группе таковые отсутствовали). Развитие осложнений туберкулезного процесса наблюдали у 10 (33,3%) больных 2-й группы и только у 5 (16,7%) больных 1-й группы. Трансформацию в фиброзно-кавернозный туберкулез легких наблюдали у 3 (10%) больных 1-й группы и у 6 (20%) — во 2-й, 1 пациент 2-й группы умер. Как видно из представленных данных, исходы лечения были более благоприятными у лиц основной группы: чаще происходило рассасывание и уплотнение изменений легочной ткани, реже отмечено отсутствие эффекта от лечения.

Выводы:

1. До начала основного курса химиотерапии неполноценные адаптивные реакции имели место у 64,1% больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: реакции «стресса» — 29,6% и «переактивации» — 4,1%, напряженные реакции «тренировки» — 21,4% и реакции «активации» — 13,1%.

2. Степень нарушений адаптивных реакций организма больных определялась интенсивностью процессов свободнорадикального окисления (r=-842): наибольшая активность свободнорадикального окисления на фоне снижения мощности антиоксидантной системы зарегистрирована у лиц с выраженными нарушениями адаптивных реакций.

3. Включение в комплексную терапию больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких мексидола способствует нормализации адаптивных реакций организма (на 16,7%) и улучшению результатов лечения (закрытие полостей распада на 24,9%, уменьшение частоты развития осложнений на 16,6%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптация, реактивность организма и их влияние на исход экссудативного плеврита / В.И. Трофимов, Н.А. Браженко, З.И. Костина, О.Н. Браженко // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 5. — С. 31—34.
2. *Богородская, Е.М.* Эффективность лечения больных туберкулезом и пути ее повышения / Е.М. Богородская, М.В. Шилова // Материалы Всероссийского совещания главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений России. — М., 2007. — С.7—35.
3. *Браженко, Н.А.* Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: метод. пособие для врачей / Н.А. Браженко. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. — 66 с.

4. *Величковский, Б.Т.* Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Анестезиология и реаниматология. — 2001. — № 6. — С. 45—52.
5. *Денисова, Л.В.* Лечение инфильтративного туберкулеза легких с учетом реактивности организма и ее коррекции: автореф. дис. … канд. мед. наук / Л.В. Денисова. — Л., 1990. — 21 с.
6. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин [и др.]. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство» , 2006. — 560 с.
7. *Оковитый, С.В.* Клиническая фармакология антиоксидантов и антигипоксантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленис, А.В. Смирнов. — СПб.: ФАРМиндекс, 2005. — 70 с.
8. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 19.07.96 г. № 291: прил. 4 // Справочник по противотуберкулезной работе. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — С. 225—231.
9. *Скорняков, С.Н.* Прогноз эффективности основного курса химиотерапии туберкулеза органов дыхания / С.Н. Скорняков, Е.А. Егоров, В.А. Соколов // Пульмонология. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. — СПб., 2003. — С. 281.
10. *Шилова, М.В.* Туберкулез в России в 2007 году: монография / М.В. Шилова. — М., 2008. — 152 с.
11. *Zager, M.E.* Multidrug-resistant tuberculosis / M.E. Zager, R. McNerney // B.M.C. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 8. — P. 10.

© Т.Н. Модина, А.В. Шумский, Е.В. Мамаева, В.А. Железняк, 2010

УДК 616.313-002.258-07-08

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГЛОССИТА

ТАМАРА НИКОЛАЕВНА МОДИНА*, докт. мед. наук, проф. кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей национального медико-хирургического центра им. Пирогова (8-910-420-50-04, e-mail:tnmodina@mail.ru), Москва*
АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ШУМСКИЙ*, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой стоматологии Самарского медицинского института «РЕАВИЗ» (8-927-709-37-54, e-mail:www.reaviz.ru), Самара*
ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА МАМАЕВА*, докт. мед. наук, доц. кафедры стоматологии детского возраста ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» (8-903-388-32-57, e-mail: mamaeva49.49@ mail.ru), Казань*
ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ ЖЕЛЕЗНЯК*, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Самарского военно-медицинского института, Самара*

Реферат. Предложенная методика диагностики и разработанная схема лечения десквамативного глоссита позволяют добиться высокой эффективности терапии. Воздействие на патогенетические механизмы развития той или иной формы глосситов уже в начале лечения способствует уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией. Данные клинико-лабораторных и иммунологических показателей свидетельствуют о том, что использование дифференцированного комплексного подхода к лечению десквамативных глосситов позволит устранить дисфункцию мукозального иммунитета, восстановить адекватную флору полости рта и нормализовать микроциркуляцию сосудов.
Ключевые слова: язык, десквамативный глоссит, комплексное дифференцированное лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIFFERENT FORMS OF DESQUAMATIVE GLOSSITIS

T.N. MODINA, A.V. SHOUMSKY, E.V. MAMAYEVA, V.A. ZHELEZNYAK

Abstract. The proposed methods of diagnostics and the developed treatment regimen of desquamative glossitis will allow to achieve highly efficient therapy. From the early treatment the impact on the pathogenetic mechanisms of development of some forms of glossitis helps to reduce complaints and subjective sensations, rapid epithelialization of the desquamated section and more stable remission compared with traditional therapy. The data on clinical-laboratory and immunological parameters show that the use of differential integrated approach in treatment of desquamative glossitis would help to eliminate dysfunction of mucosal immunity, restore adequate flora of the oral cavity and normalize microcirculation of vessels.
Key words: tongue, desquamative glossitis, integrated differential treatment.

В последние годы значительный интерес исследователей вызывают заболевания языка, который является не только органом, участвующем в переработке пище, акте глотания, вкусовом восприятии и речеобразовании, но и «зеркалом организма», своеобразным «ключом», открывающем его тайны [1, 3, 5, 12]. Активно развивающаяся лингводиагностика рассматривает рельеф слизистой оболочки языка как значимый диагностический тест, отражающий соматическую патологию с ранних функциональных фаз заболевания, что позволяет врачу-стоматологу иметь информацию о состоянии организма раньше, чем другим специалистам [15].

Внимание языку было уделено еще в трактатах древневосточной медицины, которые указывали на взаимообусловленность соматической патологии и оральных симптомов [11]. На тесную взаимосвязь патологии внутренних органов и полости рта указывал и И.П. Павлов в 1898 г. В России первыми и наиболее значимыми в этой области были работы М. Нечаева «Распознавание болезней по изменениям языка»(1835) и Е.Е. Платонова «Заболевания языка и их терапия» (1937).

Проявления на языке встречаются часто и могут иметь различную клиническую картину — от изменения цвета до десквамативного глоссита *(рис. 1)*, при этом десквамативные изменения описаны при патологии

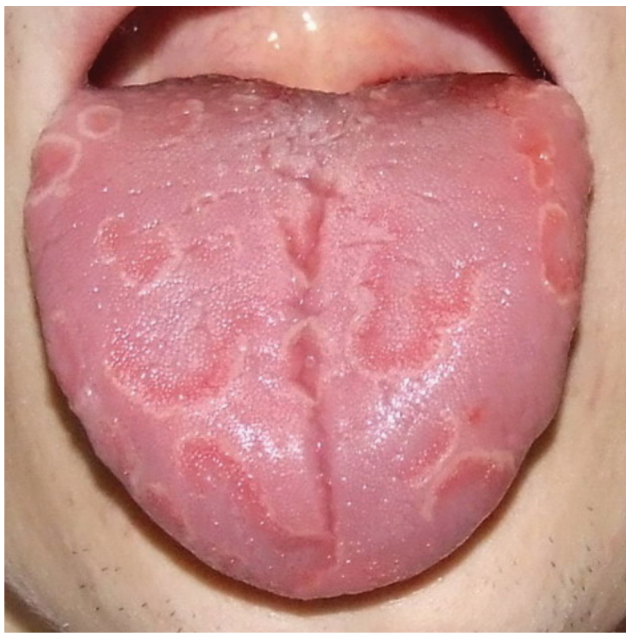


Рис. 1. Десквамативный глоссит

ЖКТ [6, 9, 14], нервной [2, 4] и эндокринной системы [7], коллагенозах [8], болезнях крови и кроветворных органов [13, 16]. Десквамация провоцируется трофическими расстройствами в подслизистом слое, которые могут инициироваться различными причинами — воспаление, аллергия, вегетативные нарушения и т.д. [10].

Несмотря на большое количество работ, посвященных десквамативному глосситу, до настоящего времени нет единого взгляда на ведущий пусковой механизм развития этого заболевания. В литературе недостаточно освещены вопросы взаимосвязи микроциркуляторных нарушений с десквамативными изменениями языка, не отражена зависимость между заболеванием языка и иммунными нарушениями. А его лечение является сложной проблемой, требующей, прежде всего, индивидуального подхода с учетом этиопатогенеза заболевания.

В результате комплексного клинико-лабораторного обследования 135 пациентов с десквамативным глосситом (в возрасте от 5 до 65 лет) нами выявлено, что среди наблюдаемых преобладали женщины (67,4%) *(рис. 2)*. Продолжительность заболевания варьировала от нескольких недель до 7—8 лет. У подавляющего числа пациентов оно протекало бессимптомно и было диагностировано впервые при профилактическом осмотре.

Клиническое обследование включало выявление жалоб, изучение анамнеза, визуальный осмотр полости рта и языка, пальпацию языка и регионарных лимфатических узлов. Все пациенты наблюдались у врачей-интернистов, невропатологов, эндокринологов и аллергологов.

Дополнительное обследование включало:

• морфологические исследования с определением индекса кератинизации (ИК) и оценкой апоптоза по методике моноклональных антител с выявлением CD95-рецепторов;

• микробиологические исследования с оценкой обсемененности слизистой оболочки полости рта и спинки языка;

• иммунологические исследования с оценкой активности лизоцима смешанной слюны, реакции адсорбции микроорганизмов эпителиальными клетками, количества секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости;

• биохимические исследования с определением содержания норадреналина и гистамина в ротовой жидкости;

• допплерографические исследования состояния капиллярного кровотока языка.

На основании анализа полученных результатов были выделены такие клинические формы десквамативного глоссита, как дисбиотическая (микробная), кандидозная, неврогенная, аллергическая и смешанная *(рис. 3)*.

Дисбиотическая (микробная) форма (*n*=51) характеризовалась наличием инфекционной фоновой патологии ЖКТ и бронхолегочной системы. Жалобы и субъективные ощущения у пациентов были разнообразными *(рис. 4)*.

Микробный пейзаж полости рта претерпевал значительные изменения — в мазках-отпечатках выявлялась патогенная (*St. aureus*, β-гемолитический *Str.* группы А и др.) и условно патогенная (стафилококки, клостридии, коринебактерии и др.) флора.

Процессы ороговения были нарушены — ИК составил (62,5±2,9)% [при норме (83—96)% (p<0,05)]. Количество эпителиоцитов, несущих CD95-рецептор, указывающий на готовность клетки воспринимать сигнал к апоптозу, было увеличено почти в 5 раз [до 51,8±7,3 при норме 10,8±2,2 (p<0,001)].

Биохимические исследования ротовой жидкости выявили снижение уровня sIgA до (0,7±0,1) г/л при норме (1,5±0,3) г/л (p<0,05). Активность лизоцима в смешанной слюне не превышала (36,9±5,1)% при норме (59,9±7,1)% (p<0,05).

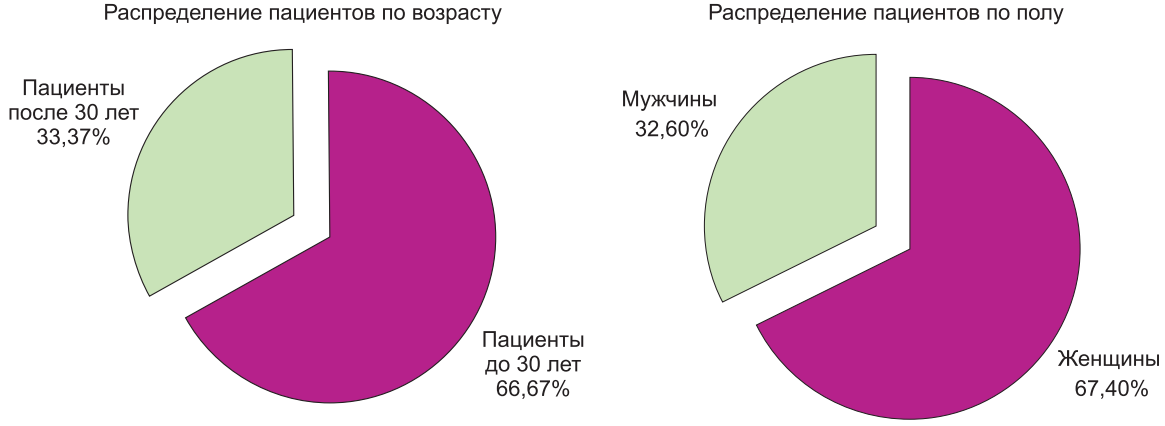


Рис. 2. Распределение пациентов с десквамативным глосситом по возрасту и полу

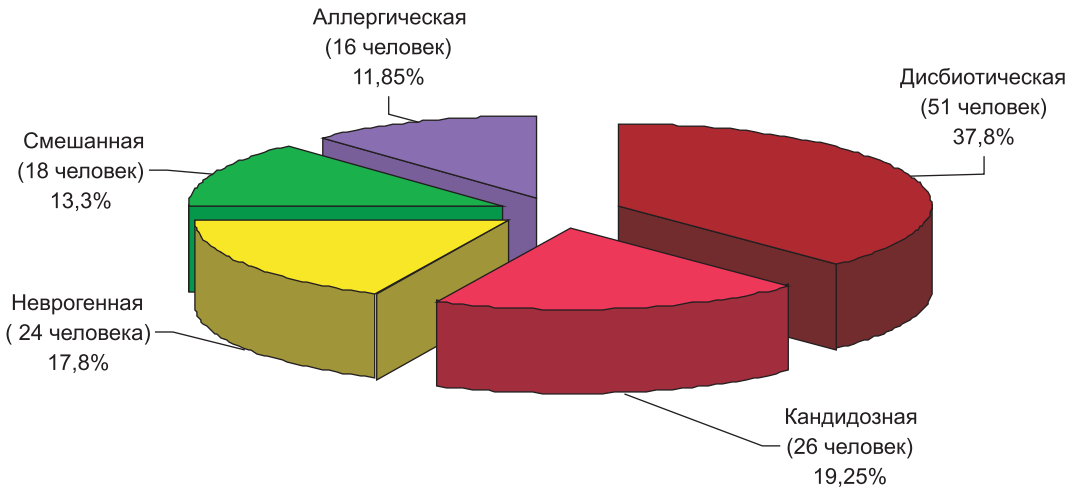


Рис. 3. Клинические формы десквамативного глоссита

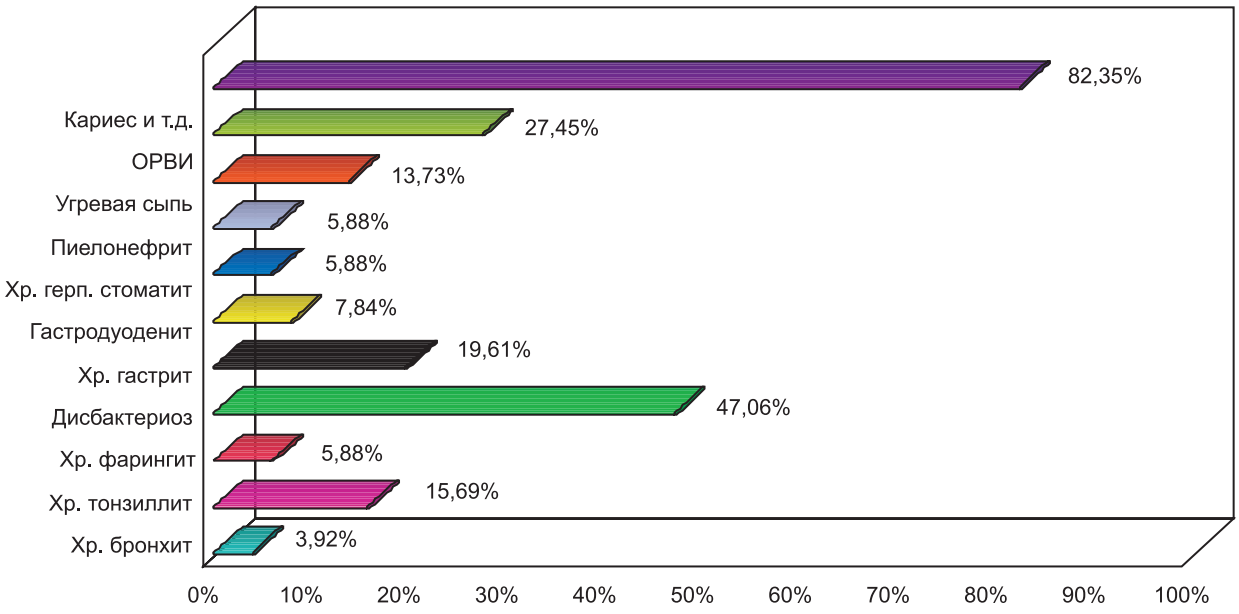


Рис. 4. Фоновая патология при микробной форме десквамативного глоссита

При кандидозном варианте (*n*=26) выявлено сочетание налета и немигрирующих участков десквамации эпителия на языке с гиперпластическим вариантом кандидоза *(рис. 5)* с преобладанием бластных форм грибов рода *Candida* с округлыми бластопорами, а также большого количества молодых и зрелых форм псевдомицелия (КОЕ=906,2±84,4 при норме КОЕ≤100).

ИК эпителия языка был снижен до (59±3,3)% (*p*<0,05) и указывал на токсическое действие микрофлоры. Количество клеток, несущих CD95-рецептор, составило16,9±3,1 при норме 10,8±2,2 (*p*<0,001).

Содержание sIgA было снижено в 3 раза (0,5±0,1) г/л при норме (1,5±0,3) г/л. Активность лизоцима в смешанной слюне не превышала (33,2±4,0)% (*p*<0,05).

Неврогенная форма (n=24) десквамативного глоссита сопровождалась неврологической симптоматикой *(рис. 6)* с характерной высокой скоростью миграции десквамированных участков, провоцирующей канцерофобию у пациентов.

Содержание норадреналина в ротовой жидкости было повышено в почти в 7 раз — (2,37±0,64) нг/мл при норме (0,35±0,12) нг/мл (*p*<0,05), что привело к трофическим изменениям эпителия за счет ангиоспазма сосудов микроциркуляторного русла.

ИК снижался до (47,6±3,1)% (*p*<0,05) что, очевидно, было связано с нарушением синтеза гликогена. Число эпителиоцитов, готовых к апоптозу, составляло 27,8±7,3 при норме 10,8±2,2 (*p*<0,001).

При неврогенной форме помимо очаговых нарушений процессов ороговения эпителия и дистрофических изменений сосочков языка зачастую отмечалось уменьшение выделения слюны.

Аллергическая форма (*n*=16) аккомпанировала таким аллергическим заболеваниям, как хроническая крапивница, вазомоторный ринит, конституционный диатез *(рис. 7)*.

Титр гистамина в ротовой жидкости был повышен до (0,94±0,13) нг/мл при норме (0,45±0,08) нг/мл (*p*<0,05). В цитограмме наряду с лимфоцитами и нейтрофилами отмечалось умеренное количество эозинофилов — маркеров аллергии. В гемограмме также отмечалась эозинофилия (от 7 до 24%). ИК составил (76,3±5,8)% (*p*<0,05).

Аллергическая форма характеризовалась также усилением апоптоза — количество клеток, несущих

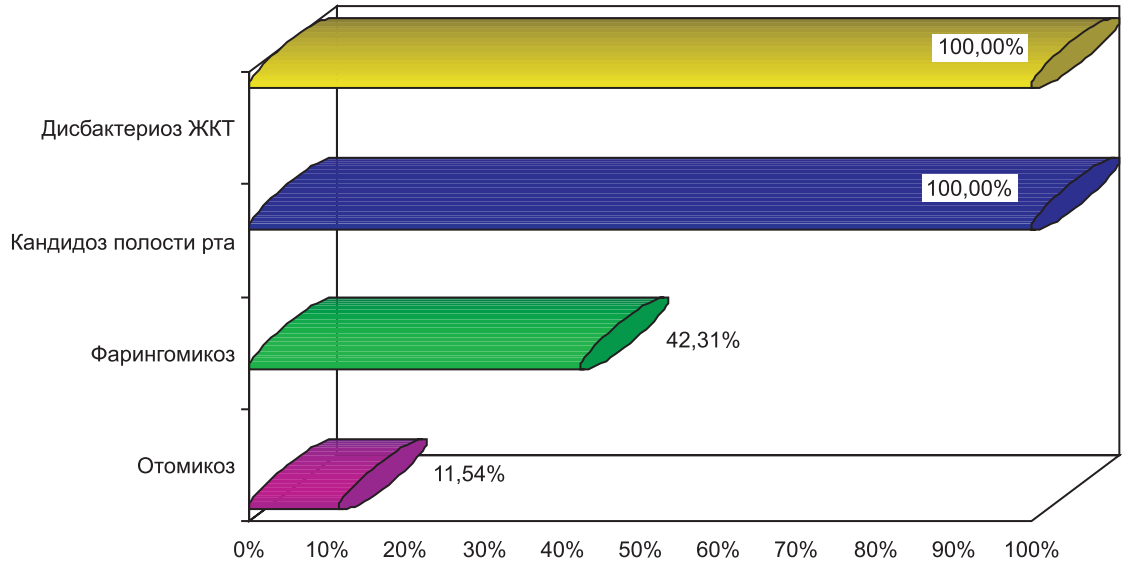


Рис. 5. Фоновая патология при кандидозной форме десквамативного глоссита

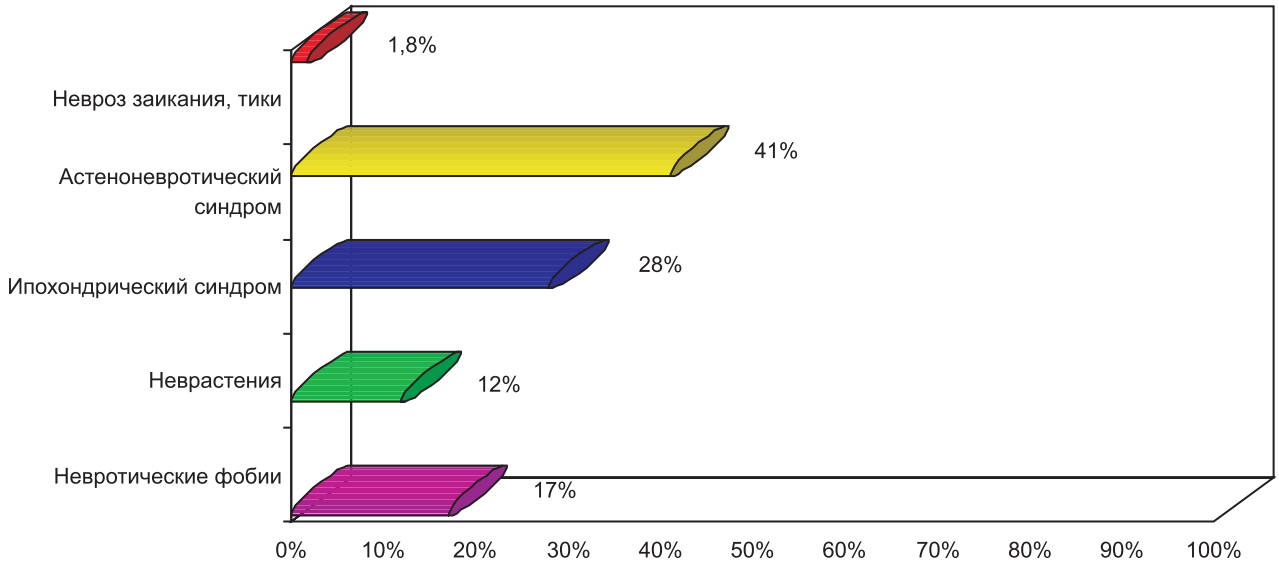


Рис. 6. Фоновая патология при неврогенной форме десквамативного глоссита

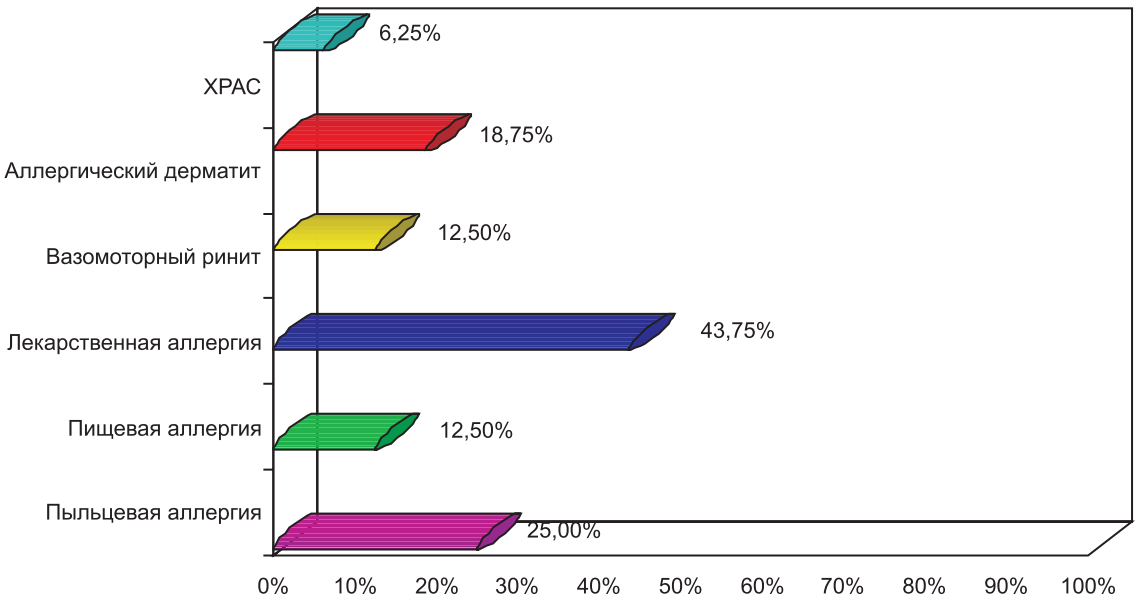


Рис. 7. Фоновая патология при аллергической форме десквамативного глоссита

CD95-рецептор, было увеличено до 20,1±4,4 при норме 10,8±2,2 (p<0,001).

У 18 больных была выявлена ***смешанная форма*** десквамативного глоссита, которая характеризовалась сочетанием аллергического и кандидозного варианта; наличием бластных форм грибов рода *Candida* и нитей псевдомицелия (КОЕ=820,3±61,1 при норме КОЕ≤100); повышением концентрации гистамина в смешанной слюне [(0,91±0,11) нг/мл (p<0,05)]; нарушением процессов ороговения [ИК снижен до (74,4±6,3)%] и активацией апоптоза [количество клеток, несущих CD95-рецептор, было увеличено до 32,2±3,3 при норме 10,8±2,2 (p<0,001)].

Основной целью лечения десквамативного глоссита является как устранение местных симптомов, так и воздействие на конкретный патогенетический фактор, обусловливающий наличие общей патологии и провоцирующий развитие той или иной формы глоссита.

При этом индивидуальная комплексная терапия должна проводиться с учетом основных клинических форм десквамативного глоссита [дисбиотической (микробной), кандидозной, неврогенной и аллергической] и включать:

• местное лечение — санацию полости рта, использование антисептиков, кератопластиков (желе солкосерил, масло расторопши, тыквеол), раствора цитраля;

• общее лечение совместно с врачами-интернистами, неврологами, эндокринологами и аллергологами.

Так, при *дисбиотической форме* основной упор делался на нормализацию микрофлоры полости рта, для чего на первом этапе лечения местно использовались антисептики разных химических групп («Гексорал», «Элюдрил» и «Стопангин» в виде раствора или спрея). А также гель «Холисал», обладающий противомикробным и противовоспалительным эффектом (в виде аппликаций 3—4 раза в день). На втором этапе с целью коррекции микробного пейзажа местно назначались эубиотики («Ацилакт», «Биоспорин», «Наринэ», «Эубикор» и др.).

При *кандидозной форме* десквамативного глоссита нами использовались антифунгальные и местные антисептические средства. Кроме применения антимикробных препаратов, мы проводили аппликации раствора пимафуцина и флуконазола 2—3 раза в день. Также нами с успехом применялся 0,1% раствор викасола (а.с., Шумский А.В., 1999).

Пациентам в течение 1—2 нед назначался хорошо резорбируемый при приеме *per os* азольный антимикотик флуконазол в дозе 2,5 мг/кг/сут (в среднем 100 мг/сут) и витамины.

Местное лечение *неврогенной формы* десквамативного глоссита, помимо стандартного набора мероприятий, включало в случае сухости полости рта использование жевательных резинок с кислыми фруктовыми ароматизированными добавками, а также полоскание полости рта отварами слюногонных трав (душицы, тысячелистника, мать-и-мачехи).

Общая терапия указанной формы десквамативного глоссита включала в себя седативные препараты (валерьяну, пустырник или официнальные комбинированные препараты «Новопассит», «Персен форте»). В некоторых случаях назначались дневные транквилизаторы — грандаксин, рудотель, нозепам (в соответствующих возрастных дозировках). Обязательным звеном были ноотропные препараты — глицин, ноотропил, пантогам и др., а также сосудистые средства — никотиновая кислота, аспирин.

Пациентам назначался электрофорез на воротниковую зону (по Щербаку) с 1% раствором бромистого натрия и магнитотерапия на солнечное сплетение (курс 7—10 процедур).

При *аллергической форме* десквамативного глоссита по возможности устраняли воздействие аллергизирующего фактора.

В местном лечении использовались кератопластики (солкосерил-желе, тыквеол, метилурациловая мазь) с добавлением димедрола. В общем лечении применялись дезинтоксикационные препараты энтерального действия — активированный уголь, «Полифепан», «Энтеродез», «Энтеросгель», «Фильтрум» (курс 10—15 дней). Также использовалась схема иммунокорригирующей терапии с назначением назального препарата «Вилозен» (низкомолекулярный экстракт тимуса).

При выраженной аллергической патологии пациентам назначались противоаллергические и антигистаминные препараты зиртек, эриус, летизен, кларотадин и др.

При всех клинических формах десквамативного глоссита в схему комплексного лечения мы включали гетероароматический антиоксидант *мексидол* (в виде ежедневных аппликаций 5% раствора на очаги десквамации с экспозицией 20—30 мин, курс лечения — 10—12 процедур, а также в виде зубной пасты «Mexidol-dent»). Помимо антигипоксического и ангиопротективного действия *мексидол* обладает ноотропным эффектом, что важно в лечении неврогенной формы, и мембраностабилизирующим свойством, необходимым в терапии аллергической формы.

Наблюдения за пациентами в ближайшие и отдаленные сроки свидетельствовали о высокой эффективности проводимого дифференцированного комплексного лечения десквамативного глоссита, что подтверждалось клинико-лабораторными исследованиями *(рис. 8—11)*.

Так, у пациентов с *дисбиотической и кандидозной формами* десквамативного глоссита нормализовался микробный пейзаж полости рта, восстанавливались показатели местного иммунитета, оптимизировались процессы ороговения, о чем свидетельствовала редукция числовых значений КОЕ, sIgA и лизоцима, ИК и CD95-рецепторов.

После дифференцированного лечения *неврогенной формы* десквамативного глоссита в отдаленные сроки показатели норадрелина в ротовой жидкости снижались, достигая нормальных значений [(0,42±0,15) нг/мл]; восстанавливались процессы ороговения, нормализовались гемодинамические показатели в системе пре- и посткапилляров.

У пациентов с *аллергической формой* десквамативного глоссита в отдаленные сроки лечения концентрация гистамина в смешанной слюне снижалась до физиологических показателей [(0,33±0,09) нг/мл, при норме (0,45±0,08) нг/мл]; нормализовались процессы ороговения, восстанавливались показатели sIgA и лизоцима, снижалось число эпителиоцитов с CD95-рецептором.

Терапия *смешанной формы* позволила нормализовать экоклимат полости рта, восстановить показатели местного иммунитета и гистамина в смешанной слюне [(0,38±0,14) нг/мл], нормализовать процессы ороговения.

По данным лазерной допплеровской флоуметрии, уровень капиллярного кровотока при десквамативном глоссите снижался в сравнении с нормой на 27—30%, восстановление микроциркуляции улучшало трофику уже к 13—15-му дню. Если до лечения скорость капил-

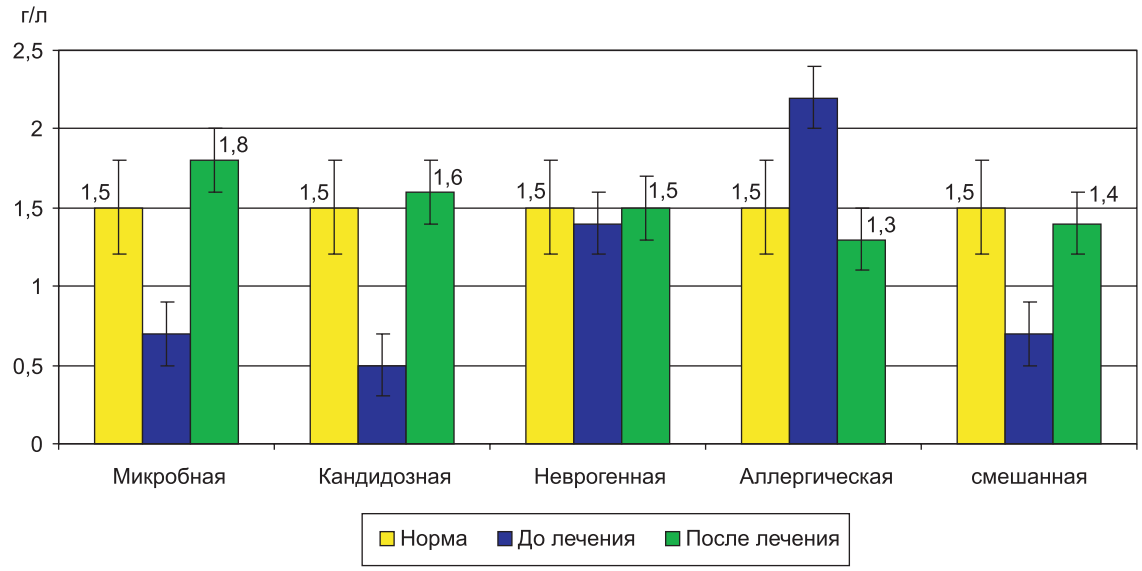


Рис. 8. Концентрация sIgA в смешанной слюне пациентов с десквамативным глосситом

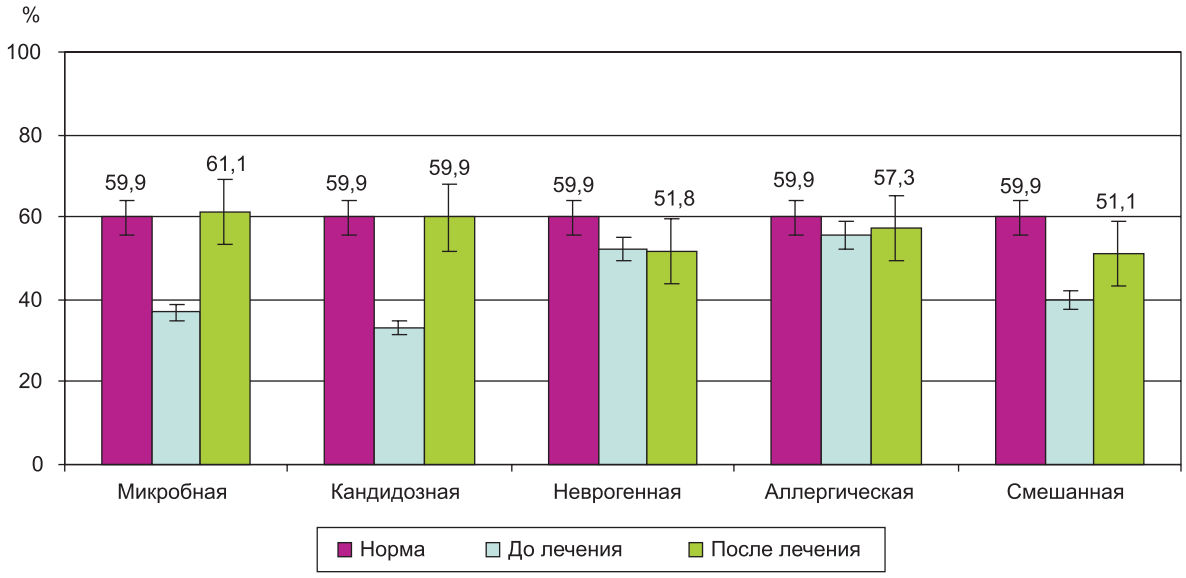


Рис. 9. Активность лизоцима в смешанной слюне пациентов с десквамативным глосситом

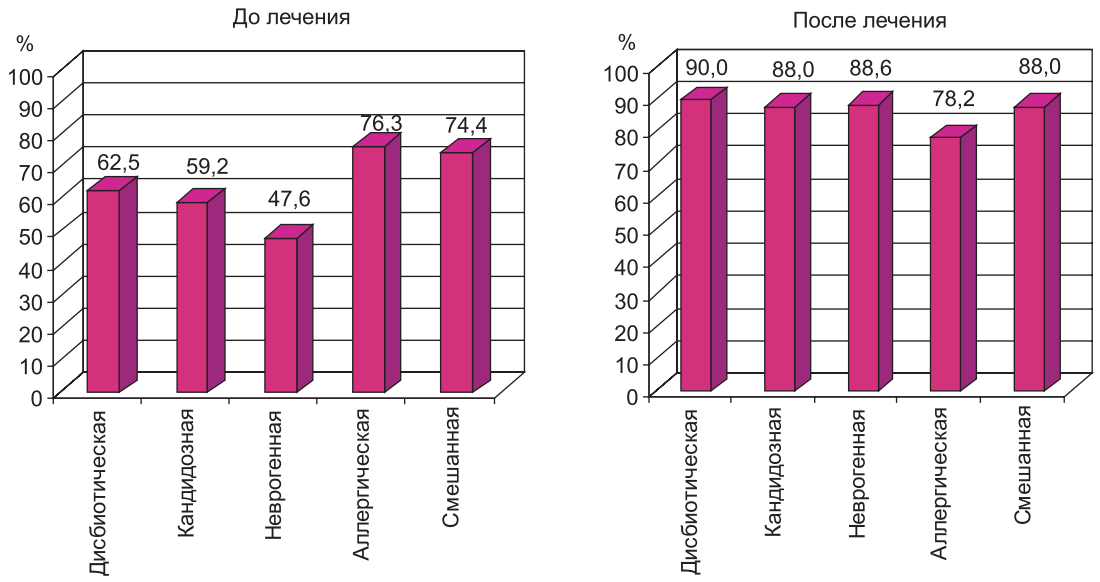


Рис. 10. Индекс кератинизации у пациентов с десквамативным глосситом

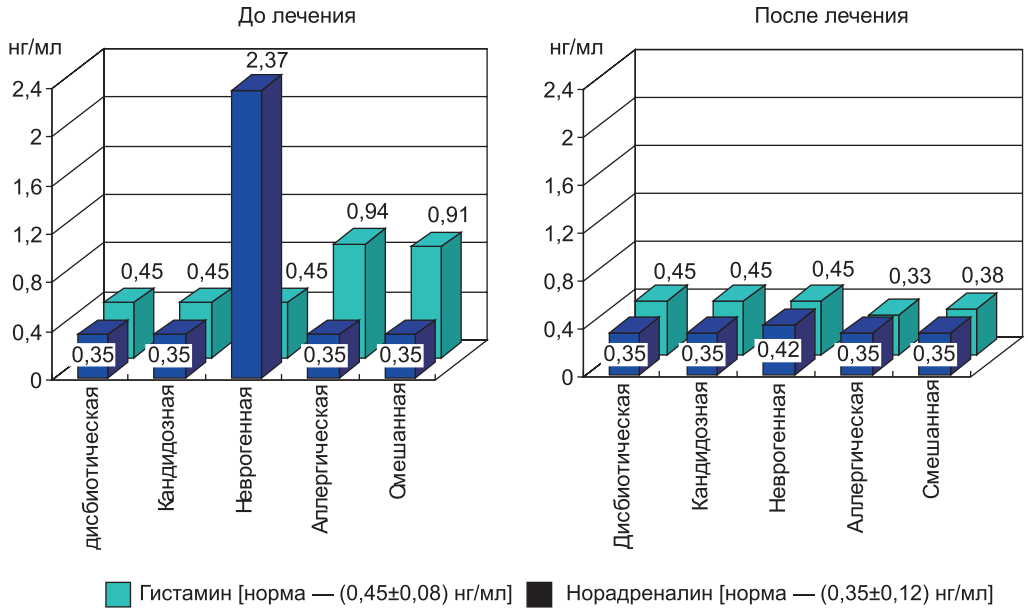


Рис. 11. Показатели норадреналина и гистамина у пациентов с десквамативным глосситом

лярного кровотока была замедлена до (0,64±0,1) мм/с, то после лечения ликвидировалась внутрисосудистая агрегация эритроцитов, границы сосудов становились четкими, а скорость кровотока нормализовалась и составила (1,81±0,2) мм/с (p<0,001), сохраняясь в таких пределах до 12 мес и более.

Таким образом, предложенная методика диагностики и разработанная схема лечения десквамативного глоссита позволили добиться высокой эффективности терапии. Воздействие на патогенетические механизмы развития той или иной формы глосситов уже в начале лечения способствовало уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией.

Данные клинико-лабораторных и иммунологических показателей свидетельствовали о том, что использование дифференцированного комплексного подхода к лечению десквамативных глосситов позволяет устранить дисфункцию мукозального иммунитета, восстановить адекватную флору полости рта и нормализовать микроциркуляцию сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Банченко, Г.В.* Язык — «зеркало» организма / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. — М., 2000. — 407 с.
2. *Вейн, А.М.* Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика и лечение /А.М. Вейн. — М.: МИА, 2003. — 752 с.
3. *Гажва, С.И.* Комплексное исследование слизистой оболочки дорсальной поверхности языка с целью диагностики ряда патологических состояний и идентификации личности: автореф. дис. … канд. мед. наук / С.И. Гажва. — Воронеж, 1997. — 21 с.
4. *Гречко, В.Е.* Нейростоматология — новый раздел медицины. Болевые и вегетативные синдромы и заболевания лица и полости рта / В.Е. Гречко. — М., 1987. — С. 10—12.
5. *Данилевский, Н.Ф.* Заболевания полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Нефин. — М., 2001. — 271 с.
6. *Епишев, В.А.* Электронно-микроскопические и экспериментально-морфологические исследования полости рта при хроническом гастрите: автореф. дис. … д-ра мед. наук / В.А. Епишев. — Киев, 1970. — 25 с.
7. *Серебренников, Л.Е.* Комплексное и патогенетическое лечение больных глоссалгией и десквамативным глосситом (клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Л.Е. Серебренников. — М., 1986. — 41 с.
8. *Скакодуб, А.А.* Состояние челюстно-лицевой области у детей с дифузными болезнями соединительной ткани: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.А. Скакодуб. — М., 2000. — 25 с.
9. *Ташходжиева, М.Х.* Состояние органов рта при хронических гепатитах и циррозе печени у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук / М.Х. Ташходжиева. — Ташкент, 1987. — 43 с.
10. Терапевтическая стоматология: учебник / под ред. проф. Е.В. Боровского. — М., 2006. — 798 с.
11. *Удовицкая, Е.В.* Состояние языка как возможный симптом общесоматических заболеваний детей в трактовке древневосточной медицины / Е.В. Удовицкая, П.А. Грохольская // Вестник стоматологии. — 1995. — № 3. — С. 221—223.
12. *Уракова, Е.В.* Морфофункциональная оценка языка и ее клиническое значение: автореф. дис. … канд. мед. наук / Е.В. Уракова. — Казань, 1998. — 15 с.
13. *Чирва, В.Г.* Изменения в зубочелюстной системе и полости рта при агранулоцитозе / В.Г. Чирва // Стоматология. — 1968. — № 2. — С. 21.
14. *Шугля, Л.В.* Состояние органов полости рта у детей с хроническим гастродуоденитом / Л.В. Шугля // Здравоохранение Белоруссии. — 1991. — № 6. — С. 10—13.
15. *Ямашев, И.Г.* Лингвология как научное направление / И.Г. Ямашев, М.М. Соловьев // Казанский вестник стоматологии. — 1996. — № 2. — С. 106—108.
16. *Theriault, A.* Herpetic geometric glossitis in a pediatric patient with acute myelogenous leukemia /A. Theriault, P.R. Cochen // Am. J. Clin. Oncol. — 1997. — № 20(6). — P. 567—568.

© С.А. Булатов, Л.Ю. Пальмова, 2010

УДК 616-052-07-08+378.661-057.875:37.025.7

МЕТОДИКА «СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ ПАЦИЕНТ» КАК ЭТАП ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

***СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ БУЛАТОВ**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», руководитель Центра практических умений (236-04-01, bulatov@rambler.ru), Казань*
***ЛЮБОВЬ ЮРЬЕВНА ПАЛЬМОВА**, канд. мед. наук, зав. учебно-методической лабораторией Центра практических умений, ассистент кафедры факультетской терапии (236-04-01, palmova@bk.ru)*

Реферат. В центре практических умений КГМУ у студентов старших курсов лечебного факультета реализуется специализированный цикл методики «Стандартизированный пациент». В роли пациентов выступают специально обученные актеры. В задачу обучаемого входит сбор анамнеза, проведение объективного обследования, разработка плана дополнительного обследования и составление индивидуальной программы лечения. Были проанализированы результаты работы студентов 5-го курса лечебного факультета за 5 лет. К началу самостоятельной работы с актерами у 70% студентов отмечены слабые практические умения по пропедевтике внутренних болезней. Наибольшие затруднения студенты испытывали при объективном обследовании пациента (37%), дифференциальной диагностике болезни (28,6%) и при назначении лечения (45,7%). После завершения цикла 71% студентов отметили, что им стало легче общаться с пациентами и улучшились практические навыки при общении с больным. Методика «Стандартизированный пациент» может быть использована в качестве контроля практических умений у интернов, ординаторов и практикующих врачей.
Ключевые слова: стандартизированный пациент, актер, обучение, клиническое мышление.

«STANDARDIZED PATIENT» METHODOLOGY AS THE STAGE OF FORMING CLINICAL THINKING IN THE FUTURE DOCTORS

S.A. BOULATOV, L.Yu. PALMOVA

Abstract. In the centre of practical skills of the Kazan State Medical University a special methodological course «Standardized patient» is implemented for senior students of Therapeutic Faculty. The patients' roles are played by specially trained actors. A student has to take a history, to carry out objective examination, to develop the plan of additional examination and to make up individual treatment programs. Results of work of the fifth-year students of a medical faculty for 5 years were analysed. By the beginning of individual work with actors weak practical skills on internal diseases propedeutics were acquired by 70% of students. The most difficult for students were objective examination of patients (37%), differential diagnostics of diseases (28,6%) and administration of therapy (45,7%). Following the completion of the course 71% of students said that it has become easier for them to communicate with patients, and that their practical skills in communicating with patients improved. «Standardized patient» methodology can be used for control over the practical skills of interns, hospital doctors and medical practitioners.
Key words: standardized patient, actor, medical education, clinical thinking.

Важной проблемой вузовской подготовки будущего врача является довольно низкий уровень владения студентами практическими навыками и умениями [1, 4]. Выпускники высших медицинских заведений нередко вынуждены обучаться врачебному мастерству уже непосредственно на своих рабочих местах, имея при себе диплом, а порой и сертификат специалиста. В этой ситуации вполне понятны и недовольство работодателя в лице главного врача и нач.меда, и неудовлетворенность самого молодого специалиста. Частной проблемой в обучении студентов старших курсов следует признать недостаточный уровень владения ими навыками физикального обследования пациента. Приобретенные на 3-м курсе знания и умения в области пропедевтики к 4-му и 5-му курсам неуклонно ослабевают. Причины этого обстоятельства кроются, на наш взгляд, в отсутствии регулярного и частого подкрепления теоретических знаний реальным кураторством больного в клинике. Это, в свою очередь, продиктовано как недостаточным количеством часов производственной практики на протяжении года, так и несовершенством контроля процесса курации студентов. В клинике далеко не всегда осуществляется полноценный разбор каждого больного и всеобъемлющий контроль за выполнением объективного обследования пациента. Отсутствие 100% обеспеченности студентов реальными больными и возможная сложность в вопросах общения «студент-пациент» в силу этических моментов (не всегда пациент готов раскрыться перед студентом) вносят дополнительный вклад в проблему несовершенного владения студентами старших курсов практическими навыками [2].

Один из путей решения этой важной проблемы напрямую связан с вопросом качества получаемого специального образования в высших медицинских учебных заведениях. На современном этапе повышение эффективности и оптимизация учебно-методического процесса, создание более совершенных моделей преподавания студентам-медикам являются весьма актуальными для высшей профессиональной школы [1, 3]. Следует признать, что в настоящее время первоочередным шагом в достижении этой задачи является сосредоточение усилий по реализации программ, методология которых учит не просто знаниям, а знаниям-умениям [5]. Имитационные игры как одна из форм обучения студентов-медиков привлекают внимание специалистов уже давно [6]. Тем не менее широкого распространения они так и не получили. Причин тому может быть несколько: отсутствие необходимых учебных часов для занятий, недостаток материально-технических средств, дефицит кадров, способных на должном уровне реализовать творческие задумки, и еще целый ряд факторов, затрудняющих массовое внедрение такой формы обучения.

На базе Центра практических умений КГМУ с 2004 г. успешно реализуется методика «Стандартизированный пациент». Следует отметить, что сама методика по своей сути не является авторской, а заимствована из багажа Высшей медицинской школы Броуди штата Восточная Каролина (США). Однако при имеющихся явных различиях как в сфере преподавания, так и в области практического здравоохранения наших стран эта методика за все время существования претерпела ряд изменений, адаптирующих ее под российские условия. Таким образом, мы хотим поделиться с коллегами результатами руссифицированной версии методики «Стандартизированный пациент».

Проведением такого цикла на 4-м и 5-м курсах мы, с одной стороны, добиваемся обучающей цели, а с другой — осуществляем комплексную оценку знаний старшекурсников по вопросам пропедевтики и клинического мышления из раздела внутренних болезней. На промежуточном этапе, еще до начала активной работы в клинике, студент может лично оценить свои возможности, выявить «белые пятна» в образовании и, самое главное, вовремя предпринять попытки по их устранению. Здесь он учится применять свои теоретические знания на практике, пользуясь ими, как инструментами в достижении конкретной цели — помощь больному человеку. Причем в течение всего занятия студент занят проблемой *одного реального человека*, а не абстрактного случая, лишенного индивидуальности и специфичности.

Суть метода заключается в том, что в роли пациента выступает специально обученный актер, способный с большой степенью достоверности инсценировать тот или иной клинический случай. Он имеет конкретные установки от методиста-инструктора, которые запрещают импровизировать по основной сюжетной линии и призваны выдавать четко сформулированную информацию по разработанному для актера сценарию. Первоначально выдаваемые жалобы, как, впрочем, и вся остальная часть легенды (анамнеза), будут детализированы только в случае соответствующих конкретных вопросов со стороны студента. В то же время имеющаяся по той или иной задаче патология формируется не только за счет сценических словесных образов, но и путем демонстрации актерами тех или иных симптомов при объективном обследовании (например, имитация артритов, кожной сыпи, цианоза, болей различной локализации). Дополнительный вклад в создание реалистичного образа больного человека вносит использование аудиограмм легочных и сердечных шумов, карточек с функциональными показателями. При подготовке к занятиям методист использует грим, а иногда и исходные изменения объективного статуса, присущие самому актеру (например, у возрастных актеров часто имеют место дефигурация суставов, гипертрофия левых отделов сердца т.д.).

Работа студента, исполняющего роль куратора больного, проходит индивидуально в отдельных боксах и в режиме строго регламентированного времени (20 мин опрос и 25 мин физикальное обследование). Специально отведенное помещение подготовлено по подобию больничной палаты: имеются кровать, шкаф, стул, тумбочка и раковина. Соблюдение всех вышеперечисленных факторов позволяет выполнить важное условие по максимальному приближению разыгрываемой ситуации к реальной действительности.

Помещения, в которых проходит учебный процесс, снабжены системой видеонаблюдения, необходимой для работы преподавателя и студента-эксперта, наблюдающего за работой своего товарища по монитору. Таким образом, в процессе разыгрывания одной ситуационной задачи задействованы 4 лица, 2 из которых являются студентами, 1 — актером и 1 — преподавателем. Материально-техническое обеспечение позволяет разыгрывать различные клинические случаи одновременно для всей группы студентов.

После общения с пациентом-актером студенты-кураторы и студенты-эксперты разъединяются и продолжают работать в отдельных учебных комнатах. На самостоятельную работу отводится 45 мин, в течение которых студент анализирует лабораторно-инструментальные данные по своему клиническому случаю, демонстрирует в кратчайшие сроки навыки пользования современной научной литературой (справочниками по лабораторной диагностике, фармакологическими пособиями т.д.). Для просмотра рентгенологических снимков предусмотрено использование негатоскопа. По истечении отведенного времени с заполненным *листом куратора*, являющегося мини-версией истории болезни, студент предстает для защиты клинического случая перед преподавателем.

Подвергается контролю и труд студента-эксперта, который наблюдал за работой куратора из операторской. Его оценка осуществляется на основании *листа эксперта* и его замечаний по поводу работы своего товарища из группы. Во время учебного цикла студенты меняются ролями — куратор становится экспертом.

Принцип оценки работы учащихся носит комплексный характер, базирующийся на целом ряде критериев. Студента-куратора оценивает сразу 3 человека — актер, студент-эксперт и, конечно, преподаватель. Оцениваются полнота и последовательность сбора анамнеза, правильность проведения объективного обследования больного, деонтологические навыки общения с пациентом. Деятельность актера также строго регламентирована в отношении контроля студента-куратора. В своей оценке он исходит не из понятий «нравится — не нравится», а из четкой фиксации пунктов сбора анамнеза и физикального обследования, заблаговременно представленных *в листе контроля актера*. Таким образом, первая часть работы актера строится на его презентации конкретной болезни, а вторая — на постоянном наблюдении за работой студента с последующей его оценкой. Но если актер и студент-эксперт ориентированы исключительно на техническую сторону этого процесса (спросил — не

спросил, сделал — не сделал, как провел тот или иной прием, был ли последовательным), то преподаватель дополняет свой контроль проверкой клинического мышления студента-старшекурсника. Тщательный разбор всех основных пунктов истории болезни, выявление ошибок и погрешностей позволяет студенту создать целостный образ о *конкретном человеке*, с которым ему пришлось только что пообщаться. Последнее оказывается для ребят весьма сложным: они готовы теоретизировать вслух абстрактно, опираясь на литературные и лекционные сведения, и испытывают немалые затруднения, если рассуждать об этом нужно применительно к конкретному пациенту. На этом цикле им дается возможность лишний раз потренироваться и применить свои силы на практике. Таким разноплановым способом удается оценить труд куратора и максимально объективизировать оценку его работы в баллах (за весь цикл максимум 100 баллов, которые затем переводятся в традиционную пятибалльную систему).

Мы проанализировали результаты работы студентов 5-го курса за 5 лет (листы успеваемости студентов, анкетные данные) и получили следующие данные: к началу цикла большая часть студентов имела крайне низкие баллы по пропедевтике (70% не вышли из интервала 2—3 балла), 15% были оценены на 0—1 балл и лишь 15% продемонстрировали хорошие и отличные знания. Это обстоятельство, а также некая условность будущей разыгрываемой ситуации побудили нас подробно и детально остановиться на групповом разборе одного клинического случая с привлечением опытного актера. За время первого общего занятия мы со студентами повторяем сбор анамнеза, вспоминаем навыки физикального обследования пациента, составляем программу обследования и лечения применительно к этому случаю. По данным анонимного анкетирования, большинство студентов (в 94% случаев) отметили необходимость проведения общего занятия, нацеленного на повтор и озвучивание требований, предъявляемых к ним. Наш личный опыт показал, что полной взаимосвязи между выявленным базовым уровнем знаний на первом занятии и успешностью прохождения остальных дней цикла (2-го, 3-го) не наблюдалось. То есть был ряд студентов (23,5%), которые после повтора сбора анамнеза и проведения физикального обследования на последующих этапах демонстрировали положительные результаты. И наоборот, студенты, показавшие хорошие результаты в первый день, в последующие сроки оказывались слабо подготовленными (4,7%). Здесь мы видим несколько причин: есть студенты, требующие поддержки (помощь группы, наводящие вопросы преподавателя), а есть ребята, нуждающиеся в изолированности и самостоятельности, позволяющие им сосредоточиться. Кроме того, на общем занятии не исключен элемент везения — одному студенту досталась аускультация сердечных тонов, а другому — перкуссия селезенки. Есть студенты, легко адаптирующиеся к новым условиям, а есть — с замедленным уровнем реагирования. В этой связи мы не стали наделять первое занятие большим долевым участием баллов (максимум 5 баллов), а остальные баллы справедливо распределили на дни самостоятельной работы (куратор-эксперт; эксперт-куратор).

По данным анкетирования, наибольшее затруднение студенты испытывали во время проведения объективного обследования (37%), дифференциальной диагностики болезни (28,6%) и во время составления программы лечения (45,7%). Сами студенты видели причины такого обстоятельства в недостатке собственных теоретических знаний (в 54%). После прохождения цикла методики «Стандартизированный пациент» 71% студентов отметили, что им стало легче общаться с пациентами и улучшились практические навыки самостоятельной работы.

Как указывалось выше, подобный цикл реализуется как на 4-м, так и на 5-м курсах. Структура цикла, подходы к оценке знаний являются схожими, однако есть и принципиальные различия. На 4-м курсе мы представляем каждый случай болезни в изолированном виде согласно тематическому плану кафедры факультетской терапии. В процессе цикла и общения с пациентами студенты оттачивают навыки опроса и обследования, знакомятся с различными лабораторно-инструментальными данными, учатся заполнять истории болезни. На 5-м курсе мы представляем больший перечень ситуационных задач, делаем акцент на дифференциальную диагностику, дополняем главную сюжетную линию историей сопутствующего заболевания хронического характера, часто требующего приема различных лекарственных средств на постоянной основе. Таким способом мы готовим студента к тому, что нередко придется лечить 2 болезни одновременно, искать адекватные подходы к лечению нескольких разноплановых патологий, нацеливаем их на хорошее знание фармакологии лекарственных средств.

Итак, ценность методики «Стандартизированный пациент», на наш взгляд, очевидна: во-первых, студент имеет возможность отработать практические навыки на реальном пациенте, а в случае ошибок исправить имеющиеся недостатки. Во-вторых, студент учится работать самостоятельно, один на один с больным, полагаясь только на свои силы и знания. В-третьих, студент привыкает работать в условиях строго ограниченного времени (20 мин опрос, 25 мин осмотр), дефицит которого является одной из реалий трудовых будней врача любой специальности.

Кроме того, у студентов есть возможность отработать и психологические основы взаимодействия «врач-пациент». Симуляция актером не только определенного симптомокомплекса заболевания, но и демонстрация различных черт характера больного человека учат студента-медика элементам психологии. Если к этому добавить последующий тщательный разбор с указанием конкретных ошибок куратора и внесением соответствующих корректив, то это делает методику «Стандартизированный пациент» поистине уникальной. Кроме того, данный метод можно небезуспешно использовать не только в качестве обучения, но и контроля знаний, причем не только у студентов, но и интернов, ординаторов и уже практикующих врачей. Это реальная перспектива ближайшего будущего.

Несмотря на обилие достоинств и преимуществ этого метода, у читателей, близко не знакомых с методикой, может возникнуть другой, вполне планомерный вопрос: для чего устраивать трудоемкий процесс, если такую возможность можно реализовать в условиях учреждений практического здравоохранения (стационарах, поликлиниках)? В этой связи необходимо остановиться на проблеме гуманизма и защиты личности как таковой и больного человека в частности. Имеем ли мы право в целях обучения студентов привлекать к сотрудничеству обычных людей? Оправдан ли жесткий подход отработки навыков на телах пациентов, проходящих лечение на клинических базах? В экономически развитых странах

этот вопрос давно решен и четко отражен в учебных программах, носящих общенациональный государственный характер. Обучение будущего врача начинается с тренажеров и муляжей, а на старших курсах продолжается в имитационных играх с участием добровольцев. Слабые позиции российской высшей медицинской школы по этой проблеме до недавнего времени не позволяли включаться нам в единую мировую систему, присущую цивилизованным странам. Тем не менее быстрые темпы развития отечественной биомедэтики за последние годы вселяют надежды на скорое разрешение этой важной проблемы и в нашей стране.

Возвращаясь к основной теме статьи, подчеркнем, что вопрос этического плана в данном случае решается путем установки договорных отношений между вузом и актерами, подкрепленных соответствующими документами и финансовым вознаграждением. Следует отметить, что в роли актера выступают как профессиональные артисты, так и просто творчески одаренные люди. Наш центр на протяжении нескольких лет с успехом сотрудничает с членами Казанской актерской гильдии. Вопрос профессиональной подготовки актеров решается усилиями сотрудников центра и занимает немалую часть рабочего времени. Непосредственный контроль за исполнением роли, ведущийся на подготовительном этапе, дополняется постоянным видеомониторингом в процессе занятий. При необходимости методистом вносятся соответствующие коррективы. Безусловно, что на начальных этапах становления данной программы не обошлось без определенных трудностей, впрочем, вполне прогнозируемых и потому решаемых.

Таким образом, в свете актуальных проблем современного здравоохранения становится очевидным, что необходимо не только активно искать новые пути по повышению качества образования студентов медицинских вузов, но более широко внедрять перспективные новшества в структуру учебно-методического процесса. Особое внимание следует уделять методам активного обучения и контроля, являющимися наиболее действенными и результативными. В то же время они ни в коей мере не должны быть противопоставлены этапам клинической подготовки и экзаменации у постели больного, составляющими важную часть обучения как на старших курсах, так и на этапах послевузовской подготовки. Только их адекватное сочетание способно реально повысить образовательный уровень выпускников высших медицинских заведений, а практическое здравоохранение обеспечить высококвалифицированными специалистами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Х.* Актеры вместо пациентов / Н.Х. Амиров, А.С. Созинов, С.А. Булатов // Медицинская газета. — 2008. — № 35. — С. 10.
2. *Булатов, С.А.* Практические умения и навыки. Программа освоения практических умений по методике «Стандартизированный пациент»: учеб.-метод. пособие / С.А. Булатов, Р.Ф. Хамитов. — Казань: ИПФ «Бриг», 2006. — 44 с.
3. *Денисов, И.Н.* Медицинское образование: ситуация сегодня и пути совершенствования подготовки врачей / И.Н. Денисов // Врач. — 2004. — № 4. — С. 4—7.
4. *Мелешко, В.* Мертва теория без практики. Почему хромает практическая подготовка врачей / В. Мелешко // Медицинская газета. — 2001. — № 22. — 28 марта.
5. *Мещерякова, М.* Обучение профессиональным мануальным умениям и оценка уровня их сформированности у студентов медицинских вузов / М. Мещерякова, Н. Подчерняева, Л. Шубина // Врач. — 2007. — № 7. — С. 81—83.
6. *Наумов, Л.Б.* Учебные игры в медицине / Л.Б. Наумов. — Минск; Ташкент: Медицина, 1986. — 320 с.

© М.И. Гурьянов, 2010

УДК 619:616.12-008.313.3-073.97:636.7

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА СОБАКИ С ДОМИНАНТНОЙ ЧАСТОТНОЙ СТРУКТУРОЙ

***МАРАТ ИЛЬИЧ ГУРЬЯНОВ**, канд. мед. наук, ст. научный сотрудник Тобольской биостанции Российской академии наук [(3456) 25-64-09; e-mail: mgurianov@yandex.ru], Тобольск*

Реферат. Неусвоение ритма сердцем собаки, характеризующееся регистрацией на электрокардиограмме нестабильных осцилляций в частотных диапазонах дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов электроэнцефалограммы, отражает развитие распада функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков. Доминирование частот альфа-ритма в частотной структуре электрокардиограммы отражает сохранение элементов организованной биоэлектрической активности кардиомиоцитов на начальной стадии фибрилляции желудочков сердца собаки.
Ключевые слова: сердце собаки, фибрилляция желудочков, неусвоение ритма.

CANINE VENTRICULAR FIBRILLATION WITH DOMINANT FREQUENCY STRUCTURE

M.I. GOURIYANOV

Abstract. The lack of rhythm assimilation by canine heart characterized by electrocardiographic registration of unstable oscillations in the frequency ranges of delta-, theta-, alpha-, beta- and gamma-rhythms of electroencephalogram, reflects the development of disintegration of functional integrity of myocardium in case of ventricular fibrillation. Domination of alpha-rhythm frequencies in the frequency structure of electrocardiogram reflects reservation of elements of organized bioelectrical activity of myocardial cells in the initial stage of canine ventricular fibrillation.
Key words: canine heart, ventricular fibrillation, lack of rhythm assimilation.

Известно, что фибрилляция желудочков сердца является основной причиной внезапной сердечной смерти, частота которой является высокой во всех странах [2, 7]. Внезапная сердечная смерть уносит в России от 450 до 600 тыс. человек ежегодно [1]. Поэтому изучение фибрилляции желудочков сердца продолжает оставаться актуальной медицинской проблемой.

Тактика лечения и прогноз при фибрилляции желудочков сердца зависит от ее стадии [2, 7, 10]. Основой клинической классификации стадий фибрилляции желудочков является хорошо известная в научной литературе классификация стадий фибрилляции желудочков по Н.Л. Гурвичу в эксперименте у собак [4]. Классификация по Н.Л. Гурвичу является описательной — основана на анализе чередования на электрокардиограмме двух видов фибриллярных осцилляций: ритмичных синусоидальных (изоморфных) и аритмичных полиморфных [4, 7]. Поэтому классификацию по Н.Л. Гурвичу нельзя использовать для количественной диагностики фибрилляции желудочков, например в автоматических дефибрилляторах.

Целью работы было проведение количественного (частотного) анализа электрокардиограммы методом быстрого преобразования Фурье на начальной стадии фибрилляции желудочков сердца. Анализ Фурье хорошо апробирован в практике электрокардиографии и может использоваться для диагностики фибрилляции в автоматических дефибрилляторах [7, 10].

Материал и методы. Было поставлено 25 острых опытов на беспородных собаках обоего пола весом от 15 до 35 кг. В день эксперимента животному проводилось общее обезболивание внутримышечным введением препарата золетил фирмы «Virbac Sante Animale» (Франция) из расчета 20—30 мг на килограмм веса животного. Через 5—10 мин после введения золетила регистрировали в течение 1—3 мин электрокардиограмму в стандартных отведениях через электроды, вколотые в конечности собаки. Затем через электроды, вколотые в грудную клетку в области сердца собаки, пропускали в течение 2—3 с переменный ток (50 Гц, 30 В), что приводило к развитию фибрилляции желудочков во всех опытах, как показано на *рис. 1*. Известно, что данная процедура всегда приводит к развитию фибрилляции желудочков сердца собаки [4].

Через 2—5 с от начала электростимуляции сердца регистрировали электрокардиограмму на электроэнцефалографе «NeuroS-4U» фирмы «Нейроботикс» (РФ) при частоте оцифровки 500 Гц. Электрокардиограмму записывали в файл формата «edf32».

Проводили спектральный анализ односекундных отрезков электрокардиограммы методом быстрого преобразования Фурье. Спектральный анализ проводили в диапазоне частот 1—40 Гц, используя программу «Неокортекс 2.1» фирмы «Нейроботикс». Частоты от 1 до 40 Гц были сгруппированы нами в дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмы. Дельта-ритм нашего анализа включал частоты 1—3 Гц, тета-ритм — 4—7 Гц, альфа-ритм — 8—12 Гц, бета-ритм — 13—17 Гц, гамма-ритм — 18—40 Гц. Частотные диапазоны дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов нашего анализа соответствуют частотным диапазонам дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов электроэнцефалограммы [3, 6, 8].

Полученный цифровой материал был подвергнут статистической обработке с вычислением средней величины *(M)* и ошибки средней *(m)* [11].

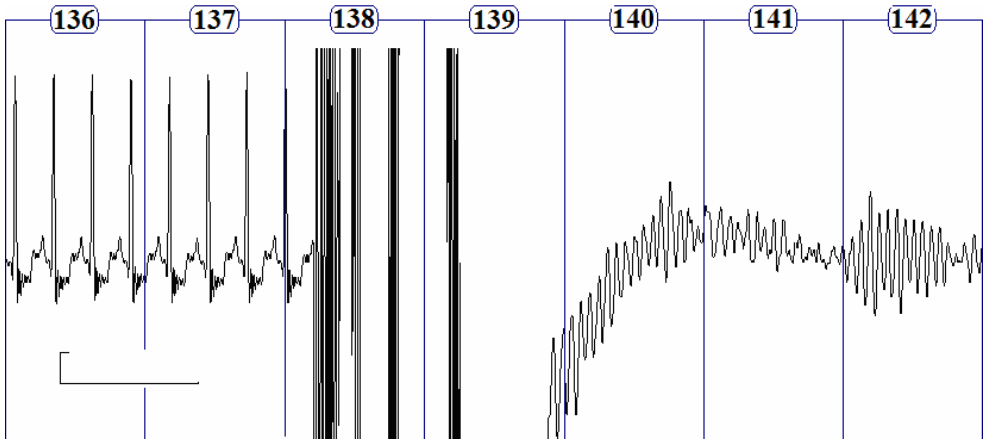


Рис. 1. Электрокардиограмма собаки в III стандартном отведении на 136—142-й секундах регистрации. Электрокардиограмма разделена на отрезки через 1 с. Калибровка: 0,5 мВ, 1 с

Результаты и их обсуждение. На *рис. 1* видно, что на 136—137-й секундах регистрации на электрокардиограмме определяется синусовый ритм с частотой 210 в 1 мин. Стимуляция сердца переменным током на 138—139-й секундах приводит к развитию фибрилляции желудочков.

На *рис. 2* приведена типичная электрокардиограмма на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков сердца собаки.

Как видно на рис. 2, на 26—30-й секундах фибрилляции регистрируются осцилляции альфа-ритма частотой от 8 до 12 Гц и амплитудой от 0,2 до 2,2 мВ.

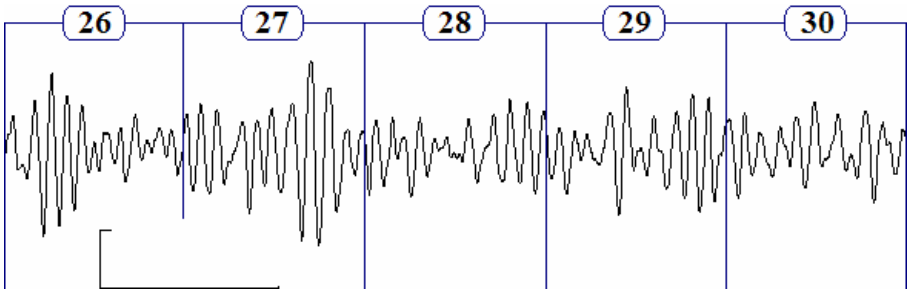


Рис. 2. Электрокардиограмма собаки в III стандартном отведении на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков сердца. Электрокардиограмма разделена на отрезки через 1 с. Калибровка: 0,7 мВ, 1 с

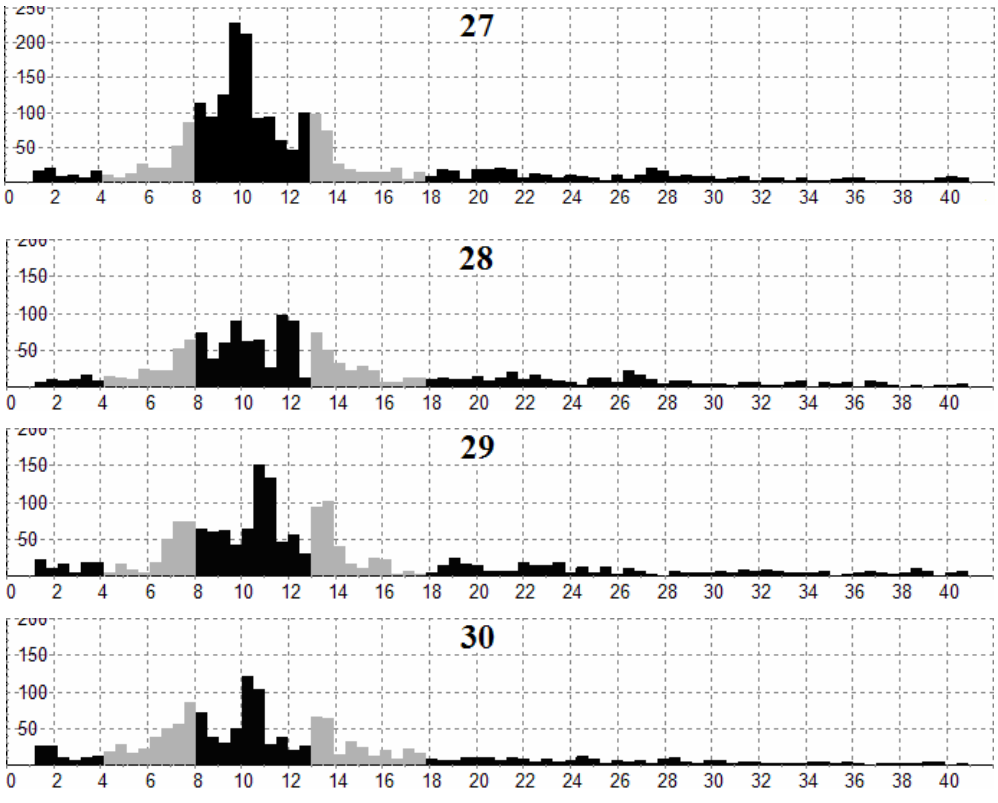


Рис. 3. Спектральная мощность дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов в односекундных отрезках электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков сердца. Дельта-, альфа- и гамма-ритмы выделены на спектрограммах черным цветом; тета- и бета-ритмы — оттенком серого. По оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — мощность, мкВ

Осцилляции альфа-ритма характерным образом сгруппированы: модулированы в «фигуры веретен». Частота и амплитуда осцилляций альфа-ритма изменяется во времени довольно закономерно: периодически возрастает в серединах веретен и снижается на концах веретен.

Спектральная мощность дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов электрокардиограммы на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков, полученная методом быстрого преобразования Фурье, приведена на *рис. 3*.

Как видно на рис. 3, спектральная мощность распределена очень неравномерно в частотном диапазоне от дельта- до гамма-ритма. На всех спектрограммах самая большая спектральная мощность сосредоточена в диапазоне частот альфа-ритма. Менее значительная спектральная мощность сосредоточена в нижнем диапазоне бета-ритма и верхнем диапазоне тета-ритма. Очень небольшая спектральная мощность сосредоточена в диапазонах дельта- и гамма-ритмов.

Спектральная мощность дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов в процентах к сумме мощности этих ритмов электрокардиограммы на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков приведена в *табл. 1*.

Величины спектральной мощности дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов, приведенные в табл. 1, перенесены на *рис. 4*.

Как видно на рис. 4, на 26—35-й секундах фибрилляции альфа-ритм имеет самую большую спектральную мощность в односекундных интервалах спектрального анализа, содержит от 36 до 54% спектральной мощности. Тета-ритм содержит от 11 до 32% спектральной мощности (мощность тета-ритма возрастает на 26—35-й секундах фибрилляции). Гамма- и бета-ритмы содержат от 8 до 22% спектральной мощности, дельта-ритм — от 3 до 7%.

Средняя спектральная мощность альфа-ритма составляет (42±1,8)%, тета-ритма — (20±2,4)%, гамма-ритма — (17±1,1)%, бета-ритма — (15±1,2)% и дельта-ритма — (5±0,5)%. Таким образом, спектральная мощность альфа-ритма доминирует в частотной (спектральной) структуре электрокардиограммы на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков. Различие между средней спектральной мощностью альфа-ритма и остальных ритмов является статистически достоверным.

Таблица 1

Спектральная мощность дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов в процентах к сумме мощности этих ритмов электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков сердца в интервалах спектрального анализа через 1 с

Интервал фибрилляции, *с*	Мощность ритмов,%				
	Дельта	Тета	Альфа	Бета	Гамма
26	5	11	47	19	17
27	3	11	54	14	18
28	4	15	42	17	22
29	5	15	42	19	20
30	6	22	37	20	16
31	6	19	40	13	22
32	7	28	36	14	16
33	8	28	37	12	14
34	4	32	44	8	12
35	7	21	41	15	17
M±m	5±0,5	20±2,4	42±1,8	15±1,2	17±1,1

Спектральная мощность частот 1—40 Гц электрокардиограммы на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков, полученная методом быстрого преобразования Фурье, приведена на *рис. 5*.

Как видно на рис. 5, спектральная мощность распределена очень неравномерно в диапазоне частот от 1 до 40 Гц. На всех спектрограммах самыми большими по спектральной мощности являются пики альфа-ритма частотой 9, 10, 11, 12 и 8 Гц, пик бета-ритма частотой 13 Гц и пик тета-ритм частотой 7 Гц. Частоты альфа-ритма явно доминируют в спектральной структуре электрокардиограммы на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков.

Спектральная мощность пяти самых мощных частот и сумма мощности этих пяти частот в процентах к мощности всех частот от 1 до 40 Гц на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков приведена в *табл. 2*.

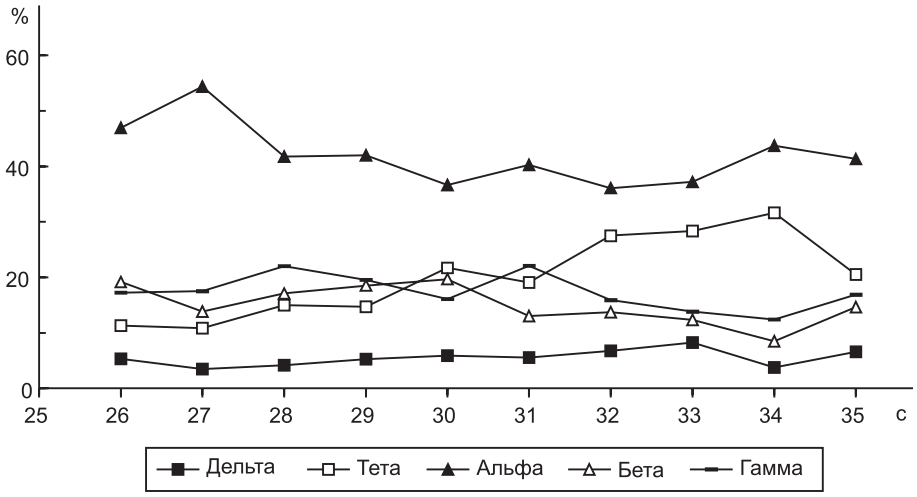


Рис. 4. Спектральная мощность дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов в процентах к сумме мощности этих ритмов электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков в интервалах спектрального анализа через 1 с. По оси абсцисс — интервал фибрилляции, с; по оси ординат — мощность,%

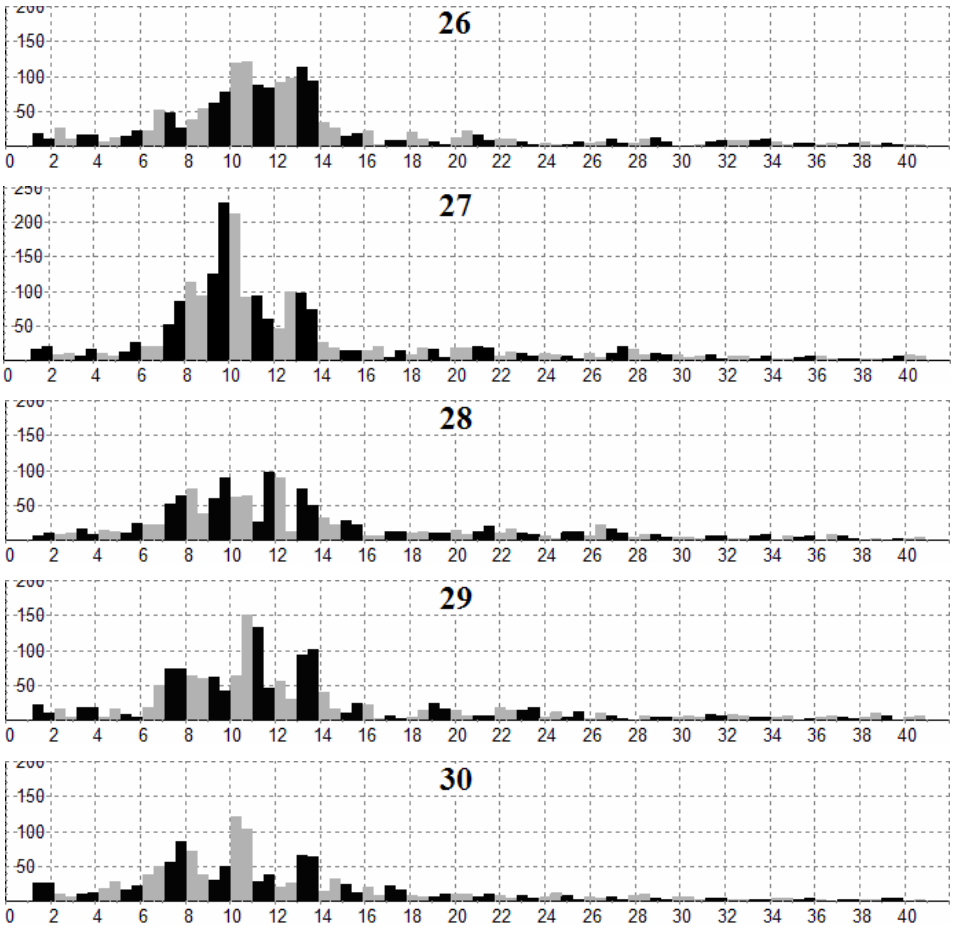


Рис. 5. Спектральная мощность частот от 1 до 40 Гц в односекундных отрезках электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—30-й секундах фибрилляции желудочков сердца. Нечетные частоты (1, 3 Гц и т.д.) выделены на спектрограммах черным цветом; четные частоты (2, 4 Гц и т.д.) — оттенком серого. По оси абсцисс — частота, Гц; по оси ординат — мощность, мкВ

Таблица 2

Спектральная мощность 5 самых мощных частот и сумма мощности этих частот в процентах к суммарной мощности частот 1—40 Гц электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков сердца в интервалах спектрального анализа через 1 с

Интервал фибрилляции, *с*	Мощность частот,%					
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	Сумма
26	14	12	11	10	8	54
27	17	14	10	8	7	56
28	10	9	8	8	8	43
29	13	11	11	9	7	51
30	16	10	9	8	6	49
31	15	9	8	6	6	44
32	10	10	9	9	6	45
33	12	12	11	8	8	52
34	17	12	9	8	8	55
35	16	13	11	8	7	54
M±m	14±0,8	11±0,6	10±0,4	8±0,3	7±0,3	50±1,5

Из табл. 2 видно, что 1-я по мощности частота содержит от 10 до 17% спектральной мощности в односекундных интервалах спектрального анализа, а 2-я — от 9 до 14%. Пять самых мощных частот содержат от 44 до 56% спектральной мощности в интервалах спектрального анализа. Пять самых мощных частот содержат в среднем (50±1,5)% спектральной мощности. Таким образом, пять самых мощных частот доминируют в спектральной структуре электрокардиограммы.

Индексы пяти самых мощных частот на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков приведены в *табл. 3*.

Таблица 3

Индексы 5 самых мощных по спектральной мощности частот электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков сердца в интервалах спектрального анализа через 1 с

Интервал фибрилляции, *с*	1-я частота, *Гц*	2-я частота, *Гц*	3-я частота, *Гц*	4-я частота, *Гц*	5-я частота, *Гц*
26	10	13	12	11	9
27	9	10	8	13	11
28	9	10	11	13	7
29	10	13	11	7	8
30	10	7	13	8	6
31	9	10	8	6	7
32	8	6	7	11	13
33	6	9	11	7	13
34	6	8	11	7	10
35	10	7	8	9	13

Из табл. 3 видно, что в каждом интервале спектрального анализа в пятерку самых мощных частот входит от 2-й до 4-й частоты альфа-ритма, 0—2-й частоты тета-ритма и 0—1-й частота бета-ритма. Всего в пятерку самых мощных частот входит 29-я частота альфа-ритма, 13 частот тета-ритма и 8 частот бета-ритма. Частоты альфа-ритма доминируют по представительству пятерке самых мощных частот фибрилляции.

Удельный спектральный вес (в процентах) частот тета-, альфа- и бета-ритмов в сумме спектральной мощности пяти самых мощных частот на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков приведен в *табл. 4*.

Таблица 4

Удельный вес (в процентах) частот тета-, альфа- и бета-ритмов в сумме мощности 5 самых мощных частот электрокардиограммы собаки в III стандартном отведении на 26—35-й секундах фибрилляции желудочков сердца в интервалах спектрального анализа через 1 с

Интервал фибрилляции, *с*	Мощность частот,%		
	Тета	Альфа	Бета
26	0	78	22
27	0	86	14
28	18	63	19
29	18	60	22
30	33	48	19
31	27	73	0
32	43	43	14
33	40	45	15
34	46	54	0
35	23	65	12
M±m	25±5,5	62±4,8	14±2,7

Из табл. 4 видно, что удельный вес частот альфа-ритма является самым большим во всех интервалах спектрального анализа. Средний удельный вес частот альфа-ритма составляет (62±4,8)%, частот тета-ритма — (25±5,5)% и частот бета-ритма — (14±2,7)%. Различие между средним удельным весом частот альфа-ритма и частот тета- и бета-ритмов является статистически достоверным.

Таким образом, частоты альфа-ритма доминируют в пятерке самых мощных частот как по частотным индексам (см. табл. 3), так и по спектральной мощности (см. табл. 4).

Использованная в проведенных опытах экспериментальная модель фибрилляции желудочков, вызванной электротравмой у здоровой взрослой собаки, методически адекватна и надежно отработана: апробирована на сотнях собак в классической работе [4]. Такая модель использована при разработке хорошо известной классификация стадий фибрилляции желудочков по Н.Л. Гурвичу в эксперименте у собак [4, 7]. Ритмы фибрилляции желудочков собаки применимы к человеку, так как физиологический диапазон сокращений сердца одного порядка и у человека, и у собаки — 50—200 уд/мин [12].

Рис. 2 отражает неусвоение ритма по биоэлектрической функции сердца: на электрокардиограмме регистрируются нестабильные (неусвоенные) осцилляции частотой от 6 до 15 Гц и амплитудой от 0,2 до 2,2 мВ, сгруппированные в характерные «фигуры веретен». Частота и амплитуда осцилляций непрерывно изменяется в односекундных отрезках электрокардиограммы, что делает анализ таких осцилляций нетривиальной задачей. Используемый в электрокардиографии язык (способ) описания, основанный на анализе комплекса QRS, зубца R, интервала R-R, других зубцов и интервалов электрокардиограммы [9], неприменим для объективного анализа электрокардиограммы при фибрилляции желудочков, так как на электрокардиограмме при фибрилляции не определяется комплекс QRS, зубец R, интервал R-R, другие зубцы и интервалы электрокардиограммы, изоэлектрическая линия отсутствует.

Нестабильные осцилляции частотой от 6 до 15 Гц регистрируются на электроэнцефалограмме. В электроэнцефалографии разработана методика объективного анализа осцилляций частотой 6—15 Гц, регистрируемых на электроэнцефалограмме [3, 6, 8]. Частотный анализ электрокардиограммы в частотных диапазонах дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов электроэнцефалограммы, проведенный методом быстрого преобразования Фурье, показывает, что частоты альфа-ритма доминируют в частотной структуре неусвоения ритма (см. рис. 3—5, табл. 1—4).

Неусвоение ритма отражает развитие распада функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков сердца. Но доминирование частот альфа-ритма в частотной структуре неусвоения ритма отражает сохранение элементов организованной (синхронизованной) биоэлектрической активности кардиомиоцитов на начальной стадии распада функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков. Если бы кардиомиоциты генерировали потенциалы действия независимо друг от друга, то эти потенциалы, случайно суммируясь, давали бы на электрокардиограмме случайный суммарный процесс — так называемый белый шум с низкоамплитудными и высокочастотными беспорядочными колебаниями. Известно, что на начальной стадии фибрилляции желудочков кардиомиоциты генерируют потенциалы действия в частотах альфа-ритма — 8—12 Гц; эти потенциалы действия не усвоены: амплитуда и длительность потенциалов меняется от цикла к циклу [13].

Таким образом, приведенные факты свидетельствуют о том, что теоретическое представление о фибрилляции желудочков как о распаде функциональной целостности миокарда [4, 7, 10, 13] является неполным: требует более детальной разработки. На начальной стадии фибрилляции желудочков сохраняются элементы синхронизованной биоэлектрической активности миокарда, на что указывает доминантная частотная структура неусвоения ритма с доминированием частот альфа-ритма. При последующем развитии фибрилляции, по-видимому, количественно нарастает распад функциональной целостности миокарда. Методика частотного анализа электрокардиограммы в ритмах электроэнцефалограммы, впервые предложенная в настоящей работе, позволяет точно (количественно) характеризовать распад — десинхронизацию функциональной целостности миокарда на разных стадиях фибрилляции желудочков.

Интересно сходство ритмов электрокардиограммы при фибрилляции желудочков с ритмами электроэнцефалограммы, на которое впервые обратил наше внимание проф. Н.И. Егурнов. Известно, что пароксизмальная активность при эпилепсии связана с повышением синхронизации нейронов [6, 8]. При малом эпилептическом припадке *(petit mal)* на электроэнцефалограмме регистрируются генерализованные ритмичные комплексы «спайк — медленная волна» частотой 3 Гц [6, 8], похожие на регистрируемые на электрокардиограмме комплексы QRST с большим по амплитуде зубцом Т. По-видимому, сходство ритмов электрокардиограммы и электроэнцефалограммы может быть связано, хотя бы частично, со сходными механизмами синхронизации кардиомиоцитов и нейронов. Гипотеза о сходстве механизмов синхронизации кардиомиоцитов и нейронов принципиально возможна, так как миокард и нервная ткань являются возбудимыми тканями. Но к такой гипотезе следует относиться осторожно, так как нервная ткань имеет намного более сложную морфологическую и функциональную организацию, чем миокард.

Ритмы электроэнцефалограммы — это не случайные параметры. Они основаны на фактах, являются плодом обобщения огромного эмпирического материала, накопленного за более чем 90 лет развития электроэн-

цефалографии [3, 6, 8]. На наш взгляд, использование ритмов электроэнцефалограммы позволяет расширить методическую базу — привлечь в изучение фибрилляции желудочков надежные факты, методы и семиотику (язык описания) электроэнцефалографии.

Независимо от того, как будет решен в будущем вопрос о механизмах синхронизации кардиомиоцитов и нейронов, в настоящей работе впервые эмпирически показано, что частотный анализ электрокардиограммы в ритмах электроэнцефалограммы позволяет точно (количественно) характеризовать стадию неусвоения ритма с доминированием частот альфа-ритма на начальной стадии фибрилляции желудочков. По результатам работы получен патент [5], который может использоваться для объективной клинической диагностики стадий фибрилляции желудочков.

Выводы:

1. Неусвоение ритма сердцем собаки, характеризующееся регистрацией на электрокардиограмме нестабильных (неусвоенных) осцилляций в частотных диапазонах дельта-, тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов электроэнцефалограммы, отражает развитие распада функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков сердца.

2. Доминирование частот альфа-ритма в частотной структуре неусвоения ритма отражает сохранение элементов организованной (синхронизованной) биоэлектрической активности кардиомиоцитов на начальной стадии распада функциональной целостности миокарда при фибрилляции желудочков.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокерия, Л.А.* Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы: основное предназначение — первичная профилактика внезапной сердечной смерти / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, Н.М. Неминущий // Тихоокеанский мед. журнал. — 2007. — № 1. — С. 6—11.
2. *Востриков, В.А.* Сердечно-легочная реанимация и неотложная кардиологическая помощь при внезапном прекращении эффективной сердечной деятельности (догоспитальный и госпитальный этапы): I ч. / В.А. Востриков // Клиническая анестезиология и реаниматология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 2—7.
3. *Гордеев, С.А.* Особенности биоэлектрической активности мозга при высоком уровне тревожности человека / С.А. Гордеев // Физиология человека. — 2007. — № 4. — С. 11—17.
4. *Гурвич, Н.Л.* Основные принципы дефибрилляции сердца / Н.Л. Гурвич. — М.: Медицина, 1975.
5. *Гурьянов, М.И.* Способ диагностики стадий фибрилляции желудочков сердца / М.И. Гурьянов. — Патент РФ № 2373849; опубл. 27.11.2009. Бюл. № 33.
6. *Зенков, Л.Р.* Функциональная диагностика нервных болезней: руководство для врачей / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. — 3-е изд., перераб. и доп. — М., 2004.
7. *Иванов, Г.Г.* Фибрилляция желудочков и желудочковые тахикардии — базовые положения и диагностические критерии / Г.Г. Иванов, В.А. Востриков // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: материалы 10-й науч.-практ. конф. — М., 2008. — С. 300—311.
8. *Миролюбов, А.В.* Электроэнцефалограмма: учеб. пособие / А.В. Миролюбов, М.Ю. Чиков. — СПб.: НИИ Военной медицины, 1994.
9. *Мурашко, В.В.* Электрокардиография / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский. — М., 2004.
10. *Табак, В.Я.* Динамика спектральных характеристик ЭКГ при развитии фибрилляции желудочков сердца / В.Я. Табак, А.М. Черныш, А.П. Немирко, Л.А. Манило // Анестезиология и реаниматология. — 1980. — № 1. — С. 71—74.
11. *Шмойлова, Р.А.* Теория статистики: учебник / Р.А. Шмойлова, В.Г. Минашкин, Н.А. Садовникова, Е.Б. Шувалова. — 4-е изд. — М.: Финансы и статистика, 2004.
12. *Boyett, M.R.* Analysis of the effects of changes in rate and rhythm upon electrical activity in the heart / M.R. Boyett, B.R. Jewell // Prog. Biophys. Mol. Bioļ. — 1980. — Vol. 3ę. — P. 1—52.
13. *Zaitsev, A.V.* Wavebreak formation during ventricular fibrillation in the isolated, regionally ischemic pig heart / A.V. Zaitsev, P.K. Guha, F. Sarmast [et al.] // Circ. Res. — 2003. — Vol. 92. — P. 546—553.

ОБЗОРЫ

© А.А. Визель, Н.Б. Амиров, 2010

УДК 616-002.182+616.3

САРКОИДОЗ И ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

***АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ ВИЗЕЛЬ**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии*
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»
***НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей врачебной практики*
ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

SARCOIDOSIS AND DIGESTIVE SYSTEM ORGANS INVOLVEMENT

A.A. VIZEL, N.B. AMIROV

Саркоидоз — наиболее распространенное интерстициальное заболевание легких неустановленной природы. Саркоидоз — заболевание системное и наряду с органами дыхания обычно поражает и другие внутренние органы.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений.

МКБ-10

D50-D89	КЛАСС III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм.
D86	Саркоидоз.
D86.0	Саркоидоз легких.
D86.1	Саркоидоз лимфатических узлов.
D86.2	Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов.
D86.3	Саркоидоз кожи.
D86.8	Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций.
Иридоциклит при саркоидозе +(H22.1*).	
Множественные параличи черепных нервов при саркоидозе +(G53.2*).	
Саркоидная(ый):	
	атртропатия +(M14.8*).
	миокардит +(I41.8*).
	миозит +(M63.3*).
D86.9	Саркоидоз неуточненный.

Код D86.8 обозначается как саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций и позволяет рассматривать поражение органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при этой полиорганной патологии.

Поражения органов пищеварения при саркоидозе достаточно многообразны, хотя гастроэнтерологи не часто включают это заболевание в перечень дифференциально-диагностических состояний. Как великий имитатор саркоидоз сбивает с толку врачей различных специальностей. Так сотрудники цереброваскулярного центра г. Осака (Япония) описали 53-летнего мужчину, у которого были жалобы на тянущие и сжимающие ощущения в туловище вследствие полирадикулопатии во время дебюта саркоидоза, который изначально ошибочно приняли за абдоминальную спланхнопатию. Развитие в последующем других неврологических и системных симптомов привело к окончательному диагнозу: саркоидоз [1]. Поражение полостных органов при саркоидозе встречается редко. Опубликованные случаи выявления гранулем в слизистых оболочках чаще были случайными гранулемами, нежели проявлением саркоидоза. Внешнее сдавление пищеварительной трубки увеличенными лимфатическими узлами возможно на любом ее участке. Наиболее часто может быть поражен желудок, особенно антральная его часть, тогда как тонкий кишечник поражается реже. Печень поражается часто, с вариациями от бессимптомного гранулематоза до портальной гипертензии вследствие гранулематоза в портальной триаде, при этом функция печени страдает незначительно. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) позволяет выявить гепатоспленомегалию и аденопатию, возможно наличие просветлений в печени и селезенке. Появление асцита обычно является следствием недостаточности правых отделов сердца (вследствие легочной гипертензии) или портальной гипертензии (вследствие билиарного цирроза). В редких случаях асцит возникает при узелковом поражении брюшины. Поражение поджелудочной железы проявляется наличием образований, обычно в области головки, либо диффузного уплотнения [2].

Рассмотрим саркоидоз желудочно-кишечного тракта и органов пищеварения в соответствии с пораженными органами.

Саркоидоз слюнных желез. Поражения слюнных желез при саркоидозе требуют дифференциальной диагностики с изменениями при хроническом сиалоадените, туберкулезе, болезни кошачьей царапины, актиномикозе и синдроме Шегрена [3].

Американские исследователи описали случай двустороннего опухания околоушных слюнных желез у пациента с поражением саркоидозом глаз и повышенным уровнем АПФ. Диагноз был подтвержден биопсией, пациенту было проведено успешное лечение системными кортикостероидами (СКС). Авторы отметили, что с этим проявлением саркоидоза должны быть хорошо знакомы специалисты, занятые в стоматологии [4]. Пульмонологи из Индии описали двустороннее опухание околоушных слюнных желез. Биопсия тонкой иглой позволила выставить диагноз саркоидоз. У больного было также бессимптомное увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и сухость глаз, что указывало на саркоидоз легких и слезных желез. Авторы отметили, что при опухании околоушных слюнных желез полиорганное поражение может указывать на саркоидоз [5]. В Польше оториноларингологи наблюдали 38-летнего мужчину с саркоидозом околоушных слюнных желез, лечение которого энкортоном привело к полной ремиссии [6].

В Японии описан случай саркоидоза околоушных слюнных желез в сочетании с тяжелым поражением почек [7].

По мнению сотрудников центра слюнных желез в Нью-Йорке (США), при саркоидозе встречается двустороннее опухание околоушных слюнных желез. Чаще всего это состояние не требует лечения, поскольку может сопровождаться спонтанной ремиссией, а СКС могут потребоваться только если имеет место тяжелое поражение того или иного органа. Они наблюдали случай поражения слюнных желез, который был рефрактерен к стандартной терапии. Несмотря на применение различных иммуносупрессивных средств опухание желез не проходило в течение трех лет. Только после назначения инфликсимаба проблема разрешилась полностью [8].

Турецкие дерматологи описали случай сочетанного поражения саркоидозом не только слюнных желез, но и кожи, слезных желез. При сканировании с галлием был вывялен панда-паттерн [9]. Сотрудники университета во Флориде (США) описали 24-летнюю женщину с двусторонней болью и опуханием нижней челюсти, у которой развился двусторонний паралич лицевого нерва. Окончательным диагнозом был саркоидоз. Авторы акцентировали внимание на том, что при дифференциальной диагностике причин опухания слюнных желез и паралича лицевого нерва следует иметь в виду саркоидоз [10]. Оториноларингологи из Марбурга (Германия) на основании обследования 6 больных с поражением саркоидозом слюнных желез описали сонографическую картину так: от увеличенных узлов до частичного или диффузного увеличения слюнной железы с различной степенью эхогенности и выраженности сосудистого компонента. Они отметили, что специфической картины поражения нет, что требует в процессе постановки диагноза оценивать клиническую картину в целом [11].

Чаще всего сиалааденит встречается в составе характерного синдрома.

Синдром Хеерфордта—Вальденстрема (Heerfordt—Waldenström) диагностируют в случаях, когда у больного есть лихорадка, увеличение околоушных слюнных желез, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла).

Саркоидоз околоушной слюнной железы встречался у 6% больных этим заболеванием. В Свободном королевском госпитале Лондона (Великобритания) в 73% случаев поражение было двусторонним. Преобладали женщины в возрасте 20—40 лет среднего достатка. В то же время у них часто встречался внутригрудной саркоидоз, саркоидоз периферических лимфатических узлов, увеит, поражение кожи. Патогномоничен был синдром Хеерфордта [12]. В Японии до 2000 г. было описано 53 случая синдрома Хеерфордта. В большинстве случаев это были пациенты в возрасте 20—40 лет, у женщин вероятность развития синдрома была больше, чем у мужчин. Окончательный диагноз саркоидоза подтверждали при биопсии. Авторы отметили, что полезным в диагностике было сканирование с галлием-67, которое выявляло повышенный захват изотопа при поражении глаз, паротидных желез и корней легких. Применение преднизолона понадобилось в отдельных случаях при параличе лицевого нерва [13]. Синдром Хеерфордта наблюдался у 1 больного в Воронежском противотуберкулезном диспансере (ПТД) (0,31% среди всех больных саркоидозом) [14], тогда как, по мнению немецких исследователей, околоушные железы бывают поражены в 6% случаев саркоидоза. Всем больным была проведена пункция под контролем ультразвукового изображения. Во всех случаях было обнаружено гранулематозное эпителиоидноклеточное воспаление [15].

Японские неврологи описали 34-летнего мужчину с мультифокальной лейкоэнцефалопатией и неполным синдромом Хеерфордта как редкий случай саркоидоза [16]. В Швейцарии был описан 29-летний больной с синдромом Хеерфордта из Шри-Ланки. У него было покраснение глаз, затуманивание зрения правого глаза, головная боль, ночная потливость, усталость и снижение веса на 5 кг в течение месяца. При обследовании был выявлен умеренно выраженный передний увеит, умеренные витритит правого глаза, левосторонняя оталгия, расстройства вкуса, двустороннее увеличение паротидных желез, левосторонний паралич лицевого нерва. Поиск инфекции или опухоли результатов не дали. На рентгеновской компьютерной томографии была выявлена двусторонняя лимфаденопатия корней легких. Трансбронхиальная биопсия подтвердила наличие саркоидоза. Пациент получал в течение 2 мес преднизолон и азатиоприн, что привело к полному выздоровлению. В течение года последующего наблюдения рецидивов отмечено не было [17].

Саркоидоз пищевода. В 1971 г. P.J. Wiesner и соавт. [18] описали случай саркоидоза пищевода. По мнению ученых из Израиля и США, они первыми в 2000 г. описали случай тракционного (обусловленного спаечным процессом, вследствие тяги за стенку полого органа извне) дивертикула, вызванного саркоидозом. Тракционные дивертикулы средней части пищевода могут возникать при гранулематозном воспалении лимфатических узлов средостения. Наиболее часто это состояние вызывают туберкулез и гистоплазмоз [19]. Гастроэнтерологи из клиники Мейо (Джексонвиль, Флорида, США) описали 48-летнего пациента, у которого развилась вторичная ахалазия вследствие саркоидоза пищевода [20]. Саркоидоз этой локализации крайне редок и сложен в диагностике. Так можно встретить описание сочетания саркоидоза ВГЛУ с болезнью Крона, вызвавшей поражение пищевода [21]. Внутригрудной саркоидоз может сочетаться с опухолями пищевода и желудка, чем в еще большей степени затрудняет диагностический процесс [22].

Саркоидоз желудка. В 1981 г. был описан случай желудочного кровотечения, причиной которого оказался саркоидоз желудка. Источником кровотечения была саркоидозная язва. Последующие гастроскопии в динамике свидетельствовали о полном рубцевании язвы под действием антацидной терапии. Остаточными изменениями были узелки в слизистой желудка и умеренная гиперемия. При повторной биопсии слизистой желудка вновь были выявлены эпителиоидные неказеифицирующие гранулемы. Кроме того, у больного была положительная проба Квейма и снижение диффузионной способности легких при нормальной рентгенограмме органов грудной клетки [23].

Французские ученые описали случай саркоидоза желудка у 36-летней женщины. [24]. В литературе встречаются описания случаев гранулематозного гастрита, который можно диагностировать при морфологическом исследовании в сочетании с клиническими и лабораторными методами. Изолированный гранулематозный гастрит может быть установлен посредством исключения болезни Крона, саркоидоза, инфекций, грибковых заболеваний, опухолей и васкулитов [25].

В клинике внутренней медицины университета Регенсбурга (Германия) под наблюдением находился 63-

летний мужчина, который в течение 10 мес отмечал потерю веса, ночную потливость, разлитые боли в животе и частый стул. Биопсия нижней части двенадцатиперстной кишки, толстого кишечника и костного мозга выявила воспалительные изменения с мононуклеарными гранулемами. Эти данные были дополнены повышенной активностью АПФ, что позволило поставить диагноз саркоидоз [26]. В Японии был отмечен случай саркоидоза желудка, который развился в течение 10-лет у больного с генерализованным саркоидозом. В материале, полученном при полипэктомии, были обнаружены неказеифицирующие гранулемы, подтверждавшие саркоидоз [27]. Сотрудники медицинского университета в Каназава (Япония) описали 3 случая, в которых изначально был диагностирован саркоидоз желудка. У всех больных при гистологическом исследовании были обнаружены неказеифицирующие эпителиоидноклеточные гранулемы. Авторы сделали вывод о том, что гастроскопия и гистопатологические данные при биопсии слизистой оболочки желудка из предполагаемых мест поражения являются особенно информативными для постановки точного диагноза саркоидоза желудка [28]. Японские интернисты отметили, что признаки саркоидоза желудка можно обнаружить при проведении многослойной РКТ [29]. Позднее был описан случай саркоидоза желудка, проявлявшийся язвами антральной области [30].

Патологоанатомы из Чили описали 66-летнюю женщину с *саркоидозом легких* в анамнезе, диагноз у которой был подтвержден биопсией легких в 1993 г. и которой в течение двух лет проводилось лечение преднизолоном. Она поступила в клинику в 1999 г. с IV стадией саркоидоза и существенными функциональными и клиническими нарушениями. Трансбронхиальная биопсия выявила неказеифицирующиеся гранулемы. Она была тщательно обследована на туберкулез, и диагноз был исключен. У больной часто были тошнота и рвота, что послужило причиной эндоскопической биопсии желудка, в слизистой оболочке которого были обнаружены неказеифицирующиеся гранулемы. Исследования на присутствие *Helicobacter pylori*, грибов и кислотоупорных бацилл были отрицательными. Лечение преднизолоном привело к исчезновению тошноты и рвоты, однако повторная биопсия указала на присутствие неказеифицирующихся гранулем в слизистой оболочке желудка. Авторы отметили, что как IV стадия саркоидоза, так и поражение желудка при саркоидозе встречаются редко [31].

Саркоидоз кишечника. В 1980 г. был описан случай саркоидоза в сочетании с энтеропатией с потерей белка (экссудативной энтеропатией). Диагноз саркоидоза стадии I был основан на рентгенограмме и биопсии лимфатических узлов средостения. Потеря белков в тонком кишечнике была предположена на основании наличия отеков в течение двух лет, гипопротеинемии, снижении концентрации иммуноглобулинов сыворотки крови и лимфопении с преимущественным дефицитом Т-клеток. Лимфография соответствовала гранулематозному поражению ретроперитонеальных лимфатических узлов, тогда как биопсия тонкого кишечника обнаружила прямые ворсинки и расширение лимфатических капилляров. Все патологические признаки исчезли после 6-месячного лечения преднизолоном. Авторы отметили, что в некоторых случаях саркоидоза, когда поражаются абдоминальные лимфатические узлы, клеточные и гуморальные иммунологические нарушения могут быть вызваны или усилены выраженной потерей белка в тонком кишечнике и потерей лимфоцитов [32].

Саркоидоз, проявляющийся изолированным гранулематозным колитом, редок и проявляется подобно болезни Крона. Исследователи из Огайо (США) наблюдали 56-летнюю женщину с болезнью очень сходной с болезнью Крона, у которой наступила ремиссия после лечения 5-ASA. Через 2 мес у нее возникла лихорадка, лимфаденопатия, мышечная слабость и периферическая нейропатия. Диагноз саркоидоза был поставлен только после длительного обследования на предмет инфекций и ревматоидных изменений. У этой больной, в отличие от болезни Крона, был повышен уровень АПФ сыворотки крови [33]. Описан случай массивной абдоминальной лимфаденопатии при саркоидозе [34]. В отдельных публикациях можно встретить описания саркоидоза тонкого кишечника, выявленного при эндоскопических исследованиях [35, 36].

Саркоидоз печени. При системном саркоидозе печень бывает поражена в 66—80% случаев, обычно без клинических проявлений. Изменения в результатах лабораторных исследований состоят в гипергаммаглобулинемии, умеренном повышении активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, изменения при визуализации крайне редки. Как и в других органах, саркоидоз печени проявляется гистопатологически эпителиоидноклеточными, типичными неказеифицирующимися гранулемами, широко разбросанными по органу, с выраженной тенденцией к портальному или перипортальному расположению. В редких случаях саркоидоз печени осложняется портальной гипертензией или хроническим холестазом. Основным методом лечения являются кортикостероиды, показанные при появлении симптомов со стороны печени или при обширном фиброзе печени. При развитии портальной гипертензии требуется также лечение варикозной болезни пищевода [37].

Саркоидоз поражает легкие и печень почти у 70% больных [38]. Частота гранулематоза печени не зависит от выраженности выявленных на рентгенографии грудной клетки изменений, т.е. от стадии внутригрудного саркоидоза и повышается при наличии клинических проявлений при внегрудной локализации саркоидозного процесса. Биопсия печени может применяться для уточнения диагноза при любой клинической картине и даже без клинико-лабораторных признаков поражения печени [39]. Признаком поражения печени при саркоидозе может быть повышение уровня щелочной фосфатазы. Поражение печени достаточно типично, но редко дает клинические проявления [40].

Считается, что гранулемы в печени обнаруживают в 2—15% биоптатов. Немецкие патологи ретроспективно оценили результаты 12161 печеночной биопсии в период с 1996 г. по 2004 г. Гранулемы имели место в 3,63% случаев. В 1,77% всех биопсий и в 48,64% случаев гранулематозной патологии печени был диагностирован первичный билиарный цирроз. В 37 случаях (0,3% всех биопсий и 8,37% гранулем) был установлен саркоидоз печени [41].

Исследователи из Турции утверждают, что признаки саркоидоза печени можно обнаружить с помощью ультразвуковых исследований, РК- и ЯМР-томографии [42]. У двух больных из Западной Индии с саркоидозом и положительной пробой Квейма развилось хроническое холестатическое поражение печени, клинически и биохимически сходное с первичным билиарным циррозом. В биоптате печени имелись множественные гранулемы, редукция желчевыводящих протоков. У одного из них были признаки прогрессирующего билиарного цирроза.

У обоих пациентов не было митохондриальных антител, тогда как кожный тест Квейма—Зильцбаха был положительным. Эти два признака можно считать отличительными при дифференциальной диагностике хронического внутрипеченочного холестаза, вызванного саркоидозом, от первичного билиарного цирроза [43].

Хотя саркоидоз печени и/или селезенки обычно протекает бессимптомно, а увеличение уровня ферментов печени может быть небольшим, по данным исследователей из Японии, методы визуализации (УЗИ брюшной полости, РК-, ЯМР-томография и сканирование с галлием и технецием) могут легко выявить патологию. При лапароскопии можно видеть множественные узелки по поверхности печени или селезенки, биопсия которых выявляет неказеифицирующиеся эпителиоидноклеточные гранулемы, содержащие многоядерные гигантские клетки, что особенно часто обнаруживают в области ворот органа [44].

В Вашингтоне было обследовано 100 пациентов, у которых диагноз саркоидоза был подтвержден биопсией печени. Во всех случаях были обнаружены гранулемы, которые чаще всего располагались в области ворот печени. Наряду с гранулемами гистологические изменения печени можно было разделить на три категории: холестатические (58%), некрозно-воспалительные (41%) и сосудистые (20%). В 21% биоптатов были признаки фиброза. Авторы исследования отметили, что при саркоидозе возникают прогрессирующие изменения печени с широким спектром гистологических признаков, способных маскировать другие первичные поражения печени [45].

В госпитале ветеранов в Тайпее (Тайвань) был отмечен случай саркоидоза печени, осложнившийся портальной гипертензией и желудочным кровотечением из варикозно расширенных вен [46]. В Индии наблюдали 59-летнюю женщину, у которой была одышка при нагрузке, и был диагностирован саркоидоз. Под влиянием стероидов состояние нормализовалось, но через год возникли абдоминальные симптомы и гепатоспленомегалия. При биопсии печени были обнаружены бесказеозные гранулемы [47]. Французские исследователи отметили у 4 больных, находившихся на хроническом гемодиализе, интригующее сочетание гиперкальциемии, гиперфосфатурии при нормальном уровне паратиреоидного гормона, с безжелтушным холестазом без цитолиза. Было предположено наличие гранулематоза, что послужило причиной к проведению биопсии печени. В биоптате были обнаружены гранулемы с гигантскими эпителиоидными клетками [48]. По мнению исследователей из Берлина, при наличии внутрипеченочного холангиолитиаза и наличия гранулематозного воспаления следует в первую очередь исключать саркоидоз и туберкулез [49].

В одну из клиник Германии был госпитализирован 54-летний пациент в связи с нарушением функции печени. Причиной был саркоидоз печени, но был также выявлен процесс в легких. Болезнь прогрессировала, и были поражены толстый кишечник, селезенка, костный мозг и почки, развились гиперкальциемия, панцитопения и гиперспленизм. Пациент умер через 4 года после выявления заболевания. Причиной смерти была прогрессирующая печеночная энцефалопатия как следствие обширного гранулематозного поражения печени при мультисистемном саркоидозе [50].

По мнению греческих рентгенологов, очаговые изменения в селезенке и печени являются необычными проявлениями абдоминального саркоидоза. Они описали случай саркоидоза, когда имелись множественные очаговые изменения пониженной плотности в печени и селезенки на РКТ органов брюшной полости при нормальной рентгенограмме органов грудной клетки. Диагноз был подтвержден биопсией печени [51].

Интернисты и патологи из Гейдельберга (Германия) наблюдали 73-летнего больного, который поступил в госпиталь с жалобами на слабость, потерю веса и повышенный уровень щелочной фосфатазы. По результатам его обследования, включавшего клиническую оценку, лабораторные данные, визуализацию и биопсию печени, был установлен окончательный диагноз системного саркоидоза без поражения легких, лимфатических узлов, средостения. Лечение урсодезоксихолевой кислотой до постановки диагноза не уменьшило клинической симптоматики и показателей холестаза. Авторы отметили, что саркоидоз печени должен входить в перечень причин возникновения печеночных гранулем, включая инфекционные заболевания, применение гормонов при которых может быть фатальным [52].

Сотрудники Австралийского Королевского института авиационной медицины выявили пилота, у которого при плановом медицинском обследовании обнаружили нарушение функции печени. В течение предшествовавших этому 12 мес у него были минимальные симптомы. Биопсия печени подтвердила гранулематозный гепатит, причиной которого был саркоидоз. Авторы отметили, что это был клинически бессимптомный летчик, у которого единственным признаком саркоидоза были биохимические аномалии [53]. Индийские гастроэнтерологи описали 6 случаев саркоидоза печени. Клиническими проявлениями были потеря веса, гепатомегалия и нарушения функции печени, выявленные при биохимических тестах. Кроме того, у некоторых из них возникали лихорадка, кожный зуд, спленомегалия и абдоминальная лимфаденопатия. РКТ выявила у всех лимфаденопатию средостения. В биоптатах печени обнаружили неказеифицирующие эпителиоидные гранулемы [54]. Израильские интернисты отмечали, что поражение печени при саркоидозе может быть серьезным и даже угрожающим жизни, нередко вне зависимости от вовлечения в процесс легких или других органов [55]. Индийские исследователи наблюдали 50-летнюю женщину с поражением печени саркоидозом, что привело к портальной гипертензии [56].

Саркоидоз печени дает ложно-положительные результаты ПЭТ. Американские радиологи опубликовали следующий случай. 42-летней бессимптомной женщине была проведена ПЭТ после выявления одиночного фокуса в легких на РКТ. Этот узел в нижней доле левого легкого на РКТ не проявлял метаболической активности, но два участка метаболической активности согласно ПЭТ были обнаружены в печени. Последующее МРТ-исследование не позволило исключить злокачественную опухоль, было проведено хирургическое удаление этих узлов, которые оказались проявлением саркоидоза [57].

Гепатопульмональный синдром (ГПС), характеризующийся триадой из выраженной патологии печени, артериальной гипоксемии и внутрилегочной дилатации сосудов, при саркоидозе встречался редко. Саркоидоз печени только в 1% случаев приводит к циррозу и портальной гипертензии, отмечены лишь отдельные случаи ГПС, вызванные саркоидозом [58].

Трансплантация печени при саркоидозе. Больные с саркоидозом печени редко требуют ортотопической трансплантации печени (*orthotopic liver transplantation*,

OLT). Прогрессирование активности гранулематоза с поражением других органов после трансплантации отмечают редко. Тем не менее описан следующий случай. 32-летней женщине с конечной стадией саркоидоза печени была проведена пересадка печени. Спустя 4 года она обратилась в связи с одышкой, лимфаденопатией корней легких и интерстициальными изменениями в легких. Функция печени была нормальной. Открытая биопсия легких выявила гранулемы, соответствующие саркоидозу. Больная полностью выздоровела после лечения ГКС. По мнению авторов, это было первое описание тяжелого обострения легочного саркоидоза у больной с иммуносупрессией, которая перенесла пересадку печени по поводу поражения печени саркоидозом [59].

В большинстве случаев поражение печени саркоидозом проходит бессимптомно. Однако у больных с появившимися клиническими проявлениями поражения печени болезнь обычно прогрессирует и может потребовать ортотопической пересадки печени. Американские трансплантологи описали случай раннего рецидива саркоидоза в трансплантате печени, подтвержденного биопсией, у больного с тяжелой гиперкальциемией, нарушением функции почек и увеличением абдоминальных лимфатических узлов. Функциональные пробы печени были в пределах нормы. После назначения СКС уровни кальция и креатинина сыворотки крови пришли к норме, уменьшился размер лимфатических узлов [60].

Терминальная стадия поражения печени, как следствие саркоидоза печени, встречается редко и столь же редко является показанием для пересадки этого органа. Следовательно, имеется мало информации о состоянии больных до трансплантации и послеоперационного состояния больных саркоидозом после пересадки печени. Американские трансплантологи обобщили опыт пересадки печени при саркоидозе в госпитале Горы Синай. Среди 2117 пересадок печени, произведенных в 1988—2004 гг., только в 7 случаях печень была поражена саркоидозом (0,3%). Было проведено сравнение этих пациентов с другими, у которых пересадка печени проводилась по иным причинам. Во всех случаях диагноз был подтвержден наличием распространенных по печени неказеифицирующихся гранулем перед проведением трансплантации. У 4 больных наряду с поражением печени были изменения в легких. Среди больных саркоидозом чаще встречался сахарный диабет (100% vs. 21%, p=0,001) и реже наличие антител к гепатиту С (0% vs. 50%, p=0,047). Частота острой клеточной реакции отторжения составляла 57 и 36% в контрольной группе (p=0,397). Частота выживания пациентов и отторжения трансплантата между группами не отличалась. У 1 больного спустя 5,6 года после пересадки в печени вновь были обнаружены гранулемы [61].

Поджелудочная железа. По данным пульмонологов из Лос-Анджелеса, в период с 1950 г. по 1993 г. было опубликовано 13 случаев гистологически доказанного саркоидоза с наличием гранулем в поджелудочной железе, они наблюдали еще три ранее не опубликованных случая. Авторы отметили, что 2/3 больных с саркоидозом панкреас имели боль в животе, а в 3/4 случаев имела место внутригрудная лимфаденопатия. Они указали значимость гистологического подтверждения диагноза, но в то же время отметили, что саркоидоз поджелудочной железы обычно имел хороший прогноз [62].

Поражение саркоидозом поджелудочной железы встречается редко, однако эти изменения могут напоминать рак панкреас. В Мичигане (США) наблюдали мужчину, у которого клинические и рентгенологические признаки указывали на рак поджелудочной железы, но оказались начальными проявлениями саркоидоза [63]. Хронически повышенный уровень липазы — редкий биохимический признак, который ранее был лишь один раз отмечен у больного со злокачественной опухолью и макролипаземией. В Канаде был отмечен случай хронической гиперлипаземии, вызванной саркоидозом. Причиной оказался саркоидоз поджелудочной железы. Авторы полагают, что хроническая гиперлипаземия требует исключения саркоидоза [64]. Интернисты и гастроэнтерологи из Италии описали случай панкреатической гиперэнзимемии в плазме крови как первичное проявление саркоидоза; вовлечение в процесс поджелудочной железы было подтверждено эндоскопическим ультразвуковым исследованием, которое выявило заметный железистый фиброз панкреас. Очень важно, что у больного с системным саркоидозом, у которого был повышен в плазме уровень амилазы и липазы, была проведена оценка возможного поражения поджелудочной железы [65].

Сочетание саркоидоза с инсулинзависимым диабетом I типа отмечалось редко. Французские ученые опубликовали случай диабета I типа у женщины, у которой клинические и биологические признаки саркоидоза возникли после ее первой беременности с рецидивом сразу после второй беременности. Диагноз саркоидоза был установлен на основании характерных кожных, суставных и легочных проявлений в сочетании с повышенным уровнем АПФ в плазме крови. Авторы обсуждали связь между диабетом I типа и саркоидозом как реципрокной связи между саркоидозом и беременностью. Кроме того, в данном случае имел место и семейный саркоидоз [66]. В 2004 г. в Мексике был описан мужчина 29 лет. Саркоидоз у него диагностировали в 20 лет, у него были эпизоды поражений суставов, глаз, кожи, легких и ЦНС. В 22 года у него развился сахарный диабет. Он поступил с тяжелым острым панкреатитом, который привел его к смерти. Сахарный диабет развился у него вследствие саркоидозной инфильтрации поджелудочной железы. Острый панкреатит был связан с воспалительным или вторичным процессом, который часто встречается при развитии гиперкальциемии у больных саркоидозом. Диагноз такого состояние труден, а этот тип панкреатита чувствителен к лечению глюкокортикостероидами [67].

Рентгенологи из Бостона (США) отмечали, что саркоидоз поджелудочной железы диагностировали ранее с использованием РКТ. Они описали МРТ-признаки подтвержденного на тканевом уровне саркоидоза этого органа, который проявлялся множественными образованиями в поджелудочной железе с пониженной интенсивностью сигнала на T_1-взвешенном изображении, средней интенсивности сигнала на T_2-взвешенном изображении и снижении усиления в сравнении со здоровой поджелудочной железой после применения гадолиния. Авторы работы отметили, что панкреатический саркоидоз следует включить в список дифференциально-диагностических состояний при множественных образованиях в этом органе, выявленных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [68].

Саркоидоз поджелудочной железы как первичное проявление саркоидоза встречается редко. Появление теней и узлов в поджелудочной железе характерно для злокачественных и воспалительных поражений, что делает диагноз саркоидоза этой локализации очень

трудным. Чаще всего его выявляют только после хирургического вмешательства. Клиницисты из Израиля описали случай поражения панкреас, желчевыводящих путей и лимфатических узлов брызжейки, при котором потребовалась операция Уиппла (Whipple). Однако при проведении биопсии были обнаружены только неказеифицирующиеся гранулемы без признаков злокачественного процесса. Они отметили важность и сложность дифференциальной диагностики саркоидоза системы органов пищеварения в клинической практике [69].

Немецкие гастроэнтерологи наблюдали 55-летнего пациента, поступившего в госпиталь с болью в эпигастрии, которая распространялась на грудную клетку и в левую половину живота. На основании клинического и лабораторного дообследований был диагностирован острый панкреатит. Его алкогольное или билиарное происхождение было исключено. Панкреатит прогрессировал в виде неосложненной интестинальной формы. Для исключения злокачественного образования как причины панкреатита было проведено эндосонографическое исследование, которое выявило множественные измененные лимфатические узлы в средостении, в области *truncus coeliacus* и ворот печени. Аспирация ткани лимфатического узла тонкой иглой под контролем эндосонографии оказалась неинформативной. ФГДС позволила исключить опухоли желудка и пищевода. Рентгенография органов грудной клетки не выявила признаков бронхиальной карциномы. РКТ подтвердила наличие множественных измененных лимфатических узлов в средостении, в области *truncus coeliacus* и воротах печени. Для получения достоверной гистологической информации и исключения лимфомы была проведена медиастиноскопия и биопсия. Был установлен лимфаденит и выявлены эпителиоидноклеточные гранулемы, что позволило установить диагноз саркоидоз. Авторы сделали вывод о том, что у больного был саркоидоз I стадии в сочетании с острым панкреатитом. Течение болезни было спонтанным и разрешилось без применения системных кортикостероидов [70].

Наряду с традиционными методами лечения саркоидоза любой локализации панкреатит и дуоденит при саркоидозе были успешно излечены мофетила микофенолатом [71].

Результаты собственных исследований. В проведенной нами работе не было прицельного скрининга саркоидоза органов системы пищеварения. Однако при плановом ультразвуковом исследовании признаки хронического холецистита в стадии обострения были обнаружены у 28 (7,5%) из 371 пациента, прошедшего сонографическое исследование печени и желчевыводящих путей. У 1 пациента был выявлен паротит, который был подтвержден биопсией. Среди больных, обследованных на кафедре фтизиопульмонологии КГМУ и Межрегиональном клинико-диагностическом центре (МКДЦ МЗ РТ), в 4,2% случаев ультрасонографически были выявлены конкременты в желчном пузыре, в 3,6% — признаки песка, в 1,8% — изменения паренхимы печени. Паротит был отмечен в анамнезе у 4 пациентов. Под нашим наблюдением находился пациент, у которого саркоидоз изначально был диагностирован на основании клинической картины легочной диссеминации и видеоторакоскопической биопсии легких, а позднее ввиду развития гепатолиенального синдрома при биопсии печени также было выявлено гранулематозное воспаление. Длительное лечение большими дозами кортикостероидов оказалось неэффективным.

Таким образом, саркоидоз является заболеванием, знание которого необходимо челюстно-лицевым хирургам, стоматологам (поражения слюнных желез) и гастроэнтерологами (поражения органов пищеварения) для проведения адекватной дифференциальной диагностики и рационального лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Yakushiji, Y.* «A Girdle-like tightening sensation» misapprehended as abdominal splanchnopathy in a sarcoidosis patient / Y. Yakushiji, K. Yamada, K. Nagatsuka [et al.] // Intern Med. — 2005. — № 44(6). — P. 647—652.
2. *Ebert, E.C.* Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis / E.C. Ebert, M. Kierson, K.D. Hagspiel // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 103 (12). — P. 3184—3192. — quiz 3193.
3. *Rice, D.H.* Chronic inflammatory disorders of the salivary glands / D.H. Rice // Otolaryngol. Clin. North. Amer. — 1999. — № 32(5). — P. 813—818.
4. *Surattanont, F.* Bilateral parotid swelling caused by sarcoidosis / F. Surattanont, L. Mandel, B. Wolinsky // J. Am. Dent. Assoc. — 2002. — № 133(6). — P. 738—741.
5. *Sinha, R.* Sarcoidosis presenting as acute bilateral parotid swelling / R. Sinha, S.N. Gaur // Asian. Pac. J. Allergy Immunol. — 2004. — № 22(2—3). — P. 171—174.
6. *Kardasz-Ziomek, M.* Sarcoidosis of parotid glands / M. Kardasz-Ziomek, E. Bilinska-Pietraszek, J. Kozielski, J. Pajak // A case report. Otolaryngol Pol. — 2005. — № 59(1). — P. 101—104.
7. *Uddin, M.A.* Parotid gland sarcoidosis with renal failure / M.A. Uddin, M. Riaz, M.A. Bhatti // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2005. — № 15(7). — P. 441—442.
8. *Mandel, L.* Treatment of refractory sarcoidal parotid gland swelling in a previously reported unresponsive case / L. Mandel, B. Wolinsky, E.C. Chalom // J. Am. Dent. Assoc. — 2005. — № 136(9). — P. 1282—1285.
9. *Cakmak, S.K.* Sarcoidosis involving the lacrimal, submandibular, and parotid glands with panda sign / S.K. Cakmak, M. Gönül, U. Gül [et al.] // Dermatol Online J. — 2009. — № 15(3). — P. 8.
10. *Magliocca, K.R.* Parotid swelling and facial nerve palsy: an uncommon presentation of sarcoidosis / K.R. Magliocca, E.M. Leung, J.S. Desmond // Gen. Dent. — 2009. — № 57(2). —P. 180—182.
11. *Teymoortash, A.* Parotid gland involvement in sarcoidosis: sonographic features / A. Teymoortash, J.A. Werner // J. Clin. Ultrasound. — 2009. — № 37(9). — P. 507—510.
12. *James, D.G.* Parotid gland sarcoidosis / D.G. James, O.P. Sharma // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. — 2000. —№ 17(1). — P. 27—32.
13. *Takahashi, N.* Heerfordt syndrome / N. Takahashi, T. Horie // Nippon Rinsho. — 2002. — № 60(9). — P. 1822—1826.
14. *Тюхтин, Н.С.* Диспансерное наблюдение больных саркоидозом / Н.С. Тюхтин, М.Ф. Ушакова, Н.А. Стогова, Л.Н. Гришаева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2002. — № 10. —С. 14—18.
15. *Fischer, T.* Use of state-of-the-art ultrasound techniques in diagnosing sarcoidosis of the salivary glands (Heerfordt's syndrome) / T. Fischer, M. Muhler, D. Beyersdorff [et al.] // HNO. — 2003. — № 51(5). — P. 394—399.
16. *Yagi, T.* Progressive multifocal leukoencephalopathy developed in incomplete Heerfordt syndrome, a rare manifestation of sarcoidosis, without steroid therapy responding to cidofovir / T. Yagi, H. Hattori, M. Ohira [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2009. — Nov. 3.
17. *Petropoulos, I.K.* Heerfordt syndrome with unilateral facial nerve palsy: a rare presentation of sarcoidosis / I.K. Petropoulos, J.P. Zuber, Y. Guex-Crosier // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2008. — Vol. 225(5). — P. 453—456.
18. *Wiesner, P.J.* Sarcoidosis of the esophagus / P.J. Wiesner, M.S. Kleinman, J.J. Condemi [et al.] // Am. J. Dig. Dis. — 1971. — № 16(10). — P. 943—951.
19. *Raziel, A.* Sarcoidosis and giant midesophageal diverticulum / A. Raziel, O. Landau, Y. Fintsi [et al.] // Dis. Esophagus. — 2000. — № 13(4). — P. 317—319.

20. *Lukens, F.J.* Esophageal sarcoidosis: an unusual diagnosis / F.J. Lukens, V.I. Machicao, T.A. Woodward, K.R. DeVault // J. Clin. Gastroenterol. — 2002. — № 34(1). —P. 54—56.
21. *Oakley, J.R.* Sarcoidosis associated with Crohn's disease of ileum, mouth and oesophagus / J.R. Oakley, D.A. Lawrence, R.V. Fiddian // J. R. Soc. Med. — 1983. — № 76(12). — P. 1068—1071.
22. *Usami, O.* Systemic sarcoidosis associated with double cancers of the esophagus and stomach / O. Usami, M. Nara, T. Tamada [et al.] // Intern. Med. — 2007. — № 46(24). —P. 2019—2022.
23. *Ona, F.V.* Gastric sarcoid: unusual cause of upper gastrointestinal hemorrhage / F.V. Ona // Amer. J. Gastroenterol. — 1981. — № 75(4). — P. 286—288.
24. *Marcato, N.* Sarcoidosis gastropathy: diagnosis and contribution of echo-endoscopy / N. Marcato, A. Abergel, S. Froment [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1999. — № 23(3). — P. 394—397.
25. *Saint-Blancard, P.* Granulomatous gastritis: 2 cases / P. Saint-Blancard, V. Claude, F. Roman [et al.] // Ann. Pathol. — 2000. — № 20(3). — P. 261—264.
26. *Klebl, F.H.* Unusual case of disseminated sarcoidosis with prominent gastrointestinal symptoms / F.H. Klebl, M. Merger, F.X. Hierlmeier [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1999. — № 124(3). — P. 39—44.
27. *Kaneki, T.* Gastric sarcoidosis —— a single polypoid appearance in the involvement / T. Kaneki, T. Koizumi, H. Yamamoto [et al.] // Hepatogastroenterology. — 2001. — № 48(40). — P. 1209—1210.
28. *Kawaura, K.* Spontaneously identified gastric sarcoidosis: a report of three cases / K. Kawaura, T. Takahashi, K. Kusaka [et al.] // J. Int. Med. Res. — 2003. —№ 31(3). — P. 239—243.
29. *Suzuki, T.* A case of gastric sarcoidosis with remarkable imaging features on multislice CT. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi / T.Suzuki, M. Shinoda, H. Takashi [et al.] // 2004. —№ 101(12). — P. 1340—1343.
30. *Akiyama, T.* Symptomatic gastric sarcoidosis with multiple antral ulcers / T. Akiyama, H. Endo, M. Inamori [et al.] // Endoscopy. — 2009. — № 41, suppl. 2. — P. E159.
31. *Hernandez, C.J.* Pulmonary and gastric sarcoidosis: Report of one case / C.J. Hernandez, B.S. Gonzalez, L.M. Alvarez, B.C. Lisboa // Rev. Med. Chil. — 2009. — № 137(7). — P. 923—927.
32. *Popovic, O.S.* Sarcoidosis and protein losing enteropathy / O.S. Popovic, S. Brkic, P. Bojic [et al.] // Gastroenterology. — 1980. — № 78(1). — P. 119—125.
33. *Dumot, J.A.* Sarcoidosis presenting as granulomatous colitis / J.A. Dumot, K. Adal, R.E. Petras, B.A. Lashner // Amer. J. Gastroenterol. — 1998. — № 93(10). — P. 1949—1951.
34. *Ostor, A.J.* Gross abdominal lymphadenopathy in sarcoidosis / A.J. Ostor, H. Moran, I.P. Wicks // Intern. Med. J. — 2002. — № 32(8). — P. 422—424.
35. *Tsibouris, P.* Capsule endoscopy findings in a case of intestinal sarcoidosis / P. Tsibouris, C. Kalantzis, G. Alexandrakis [et al.] // Endoscopy. — 2009. — № 41, suppl. 2. — P. E191.
36. *Marie, I.* Small intestinal involvement revealing sarcoidosis / I. Marie, G. Sauvetre, H. Levesque // QJM. — 2009. — Sep. 25.
37. *Ganne-Carrie, N.* Sarcoidosis and liver / N. Ganne-Carrie, C. Guettier, M. Ziol [et al.] // Ann. Med. Interne (Paris). — 2001. — № 152(2). — P. 103—107.
38. *Meyer, C.A.* Diseases of the hepatopulmonary axis / C.A. Meyer, C.S. White, K.E. Sherman // Radiographics. — 2000. — № 20(3). — P. 687—698.
39. *Анисимов, Л.Л.* Биопсия печени в диагностике саркоидоза / Л.Л. Анисимов, Н.Н. Шаталов, С.П. Лебедев [и др.] // Клиническая медицина. — 1987. — № 4. — С. 97—99.
40. *Shorr, A.F.* Sarcoidosis / A.F. Shorr. — URL: http://www.emedicine.com (30.11.1998).
41. *Drebber, U.* Hepatic granulomas: histological and molecular pathological approach to differential diagnosis — a study of 442 cases / U. Drebber, H.U. Kasper, J. Ratering [et al.] // Liver Int. — 2008. — №28(6). — P. 828—834.
42. *Oto, A.* Focal inflammatory diseases of the liver / A. Oto, O. Akhan, M. Ozmen // Eur. J. Radiol. — 1999. — № 32(1). — P. 61—75.
43. *Bass, N.M.* Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis / N.M. Bass, A.K. Burroughs, P.J. Scheuer [et al.] // Gut. — 1982. — № 23(5). —P. 417—421.
44. *Kitamura, M.* Sarcoidosis of the liver and spleen in Japan / M. Kitamura, T. Ishizaki // Nippon Rinsho. — 1994. — № 52(6). — P. 1595—1598.
45. *Devaney, K.* Hepatic sarcoidosis. Clinicopathologic features in 100 patients / K. Devaney, Z.D. Goodman, M.S. Epstein [et al.] // Amer. J. Surg. Pathol. — 1993. — № 17(12). — P. 1272—1280.
46. *Lu, C.L.* The experience of endoscopic tissue glue injection in the treatment of hepatic sarcoidosis related gastric variceal bleeding: report of a case / C.L. Lu, C.Y. Chen, M.C. Hou [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1999. — № 46(28). — P. 2293—2295.
47. *Galwankar, S.* Hepatic sarcoidosis responding to chloroquine as steroid-sparing drug / S. Galwankar, M. Vyas, D. Desai, Z.F. Udwadia // Indian J. Gastroenterol. — 1999. —№ 18(4). — P. 177—178.
48. *Hardy, P.* Liver granulomatosis is not an exceptional cause of hypercalcemia with hypoparathyroidism in dialysis patients / P. Hardy, P.H. Moriniere, B. Tribout [et al.] // J. Nephrol. — 1999. — № 12(6). — № 398—403.
49. *Kraft, P.* Intrahepatic calcification — a differential diagnostic problem / P. Kraft, G. Boden, U. Gottschalk // Med. Klin. — 1999. — № 94(10). — P. 580—584.
50. *Bauer, H.* Fatal outcome of a multisystemic sarcoidosis in a 54-year-old patient / H. Bauer // Pneumologie. — 2001. — № 55(7). — P. 343—346.
51. *Thanos, L.* Nodular hepatic and splenic sarcoidosis in a patient with normal chest radiograph / L. Thanos, A. Zormpala, E. Brountzos [et al.] // Eur. J. Radiol. — 2002. — № 41(1). — P. 10—11.
52. *Mueller, S.* Extrapulmonary sarcoidosis primarily diagnosed in the liver / S. Mueller, M.W. Boehme, W.J. Hofmann, W. Stremmel // Scand. J. Gastroenterol. — 2000. — № 35(9). — P. 1003—1008.
53. *Cable, G.G.* Granulomatous hepatitis due to sarcoidosis: a case report / G.G. Cable // Aviat. Space Environ. Med. — 2001. — № 72(12). — P. 1141—1144.
54. *Amarapurkar, D.N.* Hepatic sarcoidosis / D.N. Amarapurkar, N.D. Patel, A.D. Amarapurkar // Indian J. Gastroenterol. — 2003. — № 22(3). — P. 98—100.
55. *Blich, M.* Clinical manifestations of sarcoid liver disease / M. Blich, Y. Edoute // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — № 19(7). — P. 732—737.
56. *Mehrotra, S.* Portal hypertension in sarcoid liver disease with hypomelanotic skin involvement / S. Mehrotra, P.V. Krishnan, B.S. Reddy [et al.] // Trop. Gastroenterol. — 2004. — № 25(4). — P. 168—169.
57. *Guglielmi, A.N.* False-positive uptake of FDG in hepatic sarcoidosis / A.N. Guglielmi, B.Y. Kim, B. Bybel, N. Slifkin // Clin. Nucl. Med. — 2006. — № 31(3). — P. 175.
58. *Patel, A.N.* Hepatopulmonary syndrome and liver sarcoidosis: a tale of two diseases / A.N. Patel, K. Patel, M.J. Mador // South Med. J. — 2009. — № 102(8). — P. 844—847.
59. *Shibolet, O.* Exacerbation of pulmonary sarcoidosis after liver transplantation / O. Shibolet, Y. Kalish, D. Wolf [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2002. — № 35(4). — P. 356—358.
60. *Cengiz, C.* Recurrent hepatic sarcoidosis post-liver transplantation manifesting with severe hypercalcemia: A case report and review of the literature / C. Cengiz, M. Rodriguez-Davalos, G. Deboccardo [et al.] // Liver Transpl. — 2005. — № 11(12). — P. 1611—1614.
61. *Lipson, E.J.* Patient and graft outcomes following liver transplantation for sarcoidosis / E.J. Lipson, M.I. Fiel, S.S. Florman, K.M. Korenblat // Clin. Transplant. — 2005. — № 19(4). — P. 487—491.
62. *Garcia, C.* Pancreatic sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc / C. Garcia, V. Kumar, O.P. Sharma // Diffuse Lung Dis. — 1996. — № 13(1). — P. 28—32.

63. *Bacal, D.* Sarcoidosis of the pancreas: case report and review of the literature / D. Bacal, V.L.Jr. Hoshal, J.D. Schaldenbrand, R.M. Lampman // Am. Surg. — 2000. — № 66(7). — P. 675—678.
64. *Duerksen, D.R.* Chronic hyperlipasemia caused by sarcoidosis / D.R. Duerksen, M. Tsang, D.M. Parry // Dig. Dis. Sci. — 2000. — № 45(8). — P. 1545—1548.
65. *Romboli, E.* Pancreatic involvement in systemic sarcoidosis. A case report / E. Romboli, D. Campana, L. Piscitelli [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2004. — № 36 (3). — P. 222—227.
66. *Djrolo, F.* Post-partum recurrent sarcoidosis associated with type 1 diabetes mellitus / F. Djrolo, N. Gervaise, L. Vaillant [et al.] // Diabetes. Metab. — 2003. — № 29(1). — P. 82—85.
67. *Sanchez-Lozada, R.* Acute pancreatitis, diabetes, and sacoidosis. Case report and review of the literature / R. Sanchez-Lozada, J. Soriano-Rosas, R. Gutierrez-Vega // Gac. Med. Mex. — 2004. — № 140(3). — P. 343—345.
68. *Baroni, R.H.* Pancreatic sarcoidosis: MRI features / R.H. Baroni, I. Pedrosa, E. Tavernaraki [et al.] // J. Magn. Reson. Imaging. — 2004. — № 20(5). — P. 889—893.
69. *Luchansky, M.* Sarcoidosis — an uncommon cause of pancreatic mass / M. Luchansky, M. Bergman, H. Salman // Harefuah. — 2004. — № 143(6). — P. 401—403, 464.
70. *Pohlmann, A.* Sarcoidosis — rare cause of an acute pancreatitis / A. Pohlmann, A. Wahlländer // Z. Gastroenterol. — 2006. — № 44(6). — P. 487—490.
71. *O'Connor, A.S.* Pancreatitis and duodenitis from sarcoidosis: successful therapy with mycophenolate mofetil / A.S. O'Connor, F. Navab, M.J. Germain [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2003. — № 48(11). — P. 2191—2195.

© О.Н. Миллер, 2010

УДК 616.12-008.313.2-052-08

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ, СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПАХ

***ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА МИЛЛЕР**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв*
ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» (8-905-955-70-40; e-mail: miller@online.nsk.su)

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тактика ведения.

MANAGEMENT POLICY FOR PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AT PREHOSPITAL, HOSPITAL AND OUTPATIENT STAGES

O.N. MILLER

Key words: atrial fibrillation, management policy.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма. Частота ФП в популяции составляет 0,4—1% и увеличивается с возрастом пациентов. Персистирующая форма встречается приблизительно в 40% всех случаев ФП. В последние два десятилетия частота госпитализаций пациентов с ФП увеличилась в 2—3 раза, что связывают с постарением населения, увеличением распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также более частым использованием приборов для мониторирования электрокардиограммы. У 10—40% пациентов с ХСН регистрируется фибрилляция предсердий, которая снижает переносимость физических нагрузок и ухудшает прогноз (SOLVD). При этой аритмии исчезает систола предсердий, и сердечный выброс снижается примерно на 25%. Кроме того, тахикардия приводит к уменьшению наполнения левого желудочка во время непродолжительной диастолы и снижению ударного объема крови.

В последние годы активно подвергаются сравнительному анализу два основных направления в лечении больных с рецидивирующей ФП: восстановление синусового ритма и контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) при сохраняющейся тахиаритмии. Результаты многоцентровых исследований RACE и AFFIRM не обнаружили достоверных отличий в прогнозе больных при сравнении стратегий контроля ритма и контроля ЧЖС при ФП, а также пациенты не отличались по риску госпитализаций в связи с ухудшением сердечной недостаточности.

Выбор наиболее рациональной стратегии у каждого конкретного пациента зависит от многих факторов, и далеко не последнюю роль в этом играет форма ФП. Согласно международным рекомендациям (ACC/AHA/ESC,2006) выделяют следующие формы ФП:

1) впервые возникшая — пароксизмальная или персистирующая;

2) рецидивирующая — пароксизмальная или персистирующая;

3) постоянная.

Врачу на этапе первого контакта с пациентом, имеющим ту или иную форму фибрилляцию предсердий, необходимо решить несколько достаточно сложных вопросов:

1. Нуждается ли данный больной в восстановлении синусового ритма или ему требуется медикаментозная коррекция ЧЖС (учитывается форма фибрилляции предсердий, ее длительность, размеры левого предсердия, наличие тромбоэмболических осложнений в анамнезе, наличие электролитных расстройств и заболевания щитовидной железы и др.).

2. Оценить безопасность восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе: наличие клапанных пороков сердца, тяжелых органических поражений миокарда (постинфарктный кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, выраженная гипертрофия миокарда), заболеваний щитовидной железы (гипер- и гипотиреоз), наличие и тяжесть хронической сердечной недостаточности.

3. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма, то нужно ли это делать на догоспитальном этапе, либо эта процедура должна проводиться в плановом порядке в стационаре после необходимой подготовки.

4. Если пациент нуждается в восстановлении синусового ритма на догоспитальном этапе, необходимо выбрать способ его восстановления: медикаментозная или электрическая кардиоверсия или электроимпульсная терапия (ЭИТ).

Решение вопроса о необходимости восстановления синусового ритма на догоспитальном этапе зависит, в первую очередь, от сочетания 2 факторов: формы фибрилляции предсердий и наличия и тяжести расстройств гемодинамики и/или ишемии миокарда.

Показания к восстановлению синусового ритма на догоспитальном этапе:

1. Длительность ФП<48 ч (алгоритм 1).

2. Длительность ФП>48 ч (алгоритм 2) в сочетании с:

• выраженной одышкой и влажными хрипами в легких;

• артериальной гипотензией<90/60 мм рт.ст., вызванной тахиаритмией;

• ангинозными болями, признаками ишемии миокарда на ЭКГ (депрессия ST, подъем ST, отрицательный зубец Т);

• ЧСС>150 в 1 мин.

Показания к госпитализации

1. Впервые выявленная ФП.

2. Пароксизмальная ФП при безуспешности медикаментозной кардиоверсии.

3. Пароксизмальная ФП, сопровождавшаяся расстройствами гемодинамики или ишемией миокарда, которую удалось купировать медикаментозно либо с помощью электрической кардиоверсии.

4. При развитии осложнений антиаритмической терапии.

5. Часто рецидивирующие пароксизмы ФП (для подбора антиаритмической терапии).

6. При постоянной форме фибрилляции предсердий госпитализация показана при высокой тахикардии, нарастании сердечной недостаточности (для коррекции медикаментозной терапии).

Какие препараты *(табл. 1, 2)* следует использовать при пароксизмальной форме ФП?

Таблица 1

Рекомендации ACC/AHA/ESC (2006) по фармакологической кардиоверсии при ФП длительностью менее 7 дней, включительно (пароксизмальная форма)

Препараты	Путь применения	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	Внутрь	I	A
Флекаинид	Внутрь или в/в	I	A
Ибутилид	В/в	I	A
Пропафенон	Внутрь или в/в	I	A
Амиодарон	Внутрь или в/в	IIa	A
Менее эффективные или недостаточно изученные препараты			
Дизопирамид	В/в	IIb	B
Прокаинамид	В/в	IIb	B
Хинидин	Внутрь	IIb	B
Не следует применять			
Дигоксин	Внутрь или в/в	III	A
Соталол	Внутрь или в/в	III	A

Примечание. Дозы препаратов в клинических исследованиях могут не соответствовать рекомендациям производителей.

Комментарии:

1. Если обобщить табличные данные по классу рекомендаций и уровню доказанности, оценить наличие антиаритмических препаратов (ААП) на российском фармацевтическом рынке, то будет понятно, что из имеющихся в арсенале лекарственных средств при пароксизмальной ФП следует использовать пропафенон и/или амиодарон.

2. С другой стороны, не надо упорствовать, если пациент указывает на то, что именно новокаинамид, вводимый внутривенно, купирует эпизоды ФП.

Таблица 2

Рекомендации ACC/AHA/ESC (2006) по фармакологической кардиоверсии при ФП длительностью более 7 дней (персистирующая форма)

Препараты	Путь применения	Класс рекомендаций	Уровень доказанности
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	Внутрь	I	A
Амиодарон	Внутрь или в/в	IIa	A
Ибутилид	В/в	IIa	A
Менее эффективные или недостаточно изученные препараты			
Дизопирамид	В/в	IIb	B
Флекаинид	Внутрь	IIb	B
Прокаинамид	В/в	IIb	C
Пропафенон	Внутрь или в/в	IIb	B
Хинидин	Внутрь	IIb	B
Не следует применять			
Дигоксин	Внутрь или в/в	III	B
Соталол	Внутрь или в/в	III	B

Примечание. Дозы препаратов в клинических исследованиях могут не соответствовать рекомендациям производителей.

Несомненно, мы понимаем, что некоторых ААП в России на фармацевтическом рынке нет и, возможно, не будет в ближайшее время, хотя у этих антиаритмиков очень высокий уровень доказанности при купировании ФП. Поэтому в данных методических рекомендациях говориться о дозах и способах применения только тех, лекарственных средств, которые имеются в арсенале врачей скорой медицинской помощи или лечебно-профилактических учреждениях.

Альтернативой тактике лечения может быть назначение нагрузочной дозы таблетированных антиаритмических препаратов, что позволяет добиться восстановления ритма не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях — стратегия «таблетка в кармане». Использование антиаритмической терапии *per os* для восстановления ритма, может значительно улучшить качество жизни пациентов с персистирующей формой ФП. Эффективность однократного приема пропафенона (пропанорма*) в дозе 450—600 мг составляет 88,2% *(рис. 1)*.

Преимущества использования стратегии «таблетка в кармане»

1. Наиболее эффективна у пациентов с редкими пароксизмами ФП, когда тактика лечения может сводиться только к назначению купирующей антиаритмической терапии.

2. Быстрое восстановление синусового ритма после приема пропафенона (эффективность 56—88,2%), отсутствие тяжелых побочных эффектов.

3. Отсутствие необходимости в госпитализации, что позволяет значительно улучшить качество жизни больных.

4. Самостоятельно купировать аритмию самим больным в амбулаторных условиях, уменьшая стоимость затрат на медицинское обслуживание.

5. Первый прием нагрузочной дозы пропафенона (пропанорма*) должен быть произведен под наблюдением лечащего врача, после чего можно рекомендовать использовать пропафенон (пропанорм*) амбулаторно для купирования пароксизмов ФП.

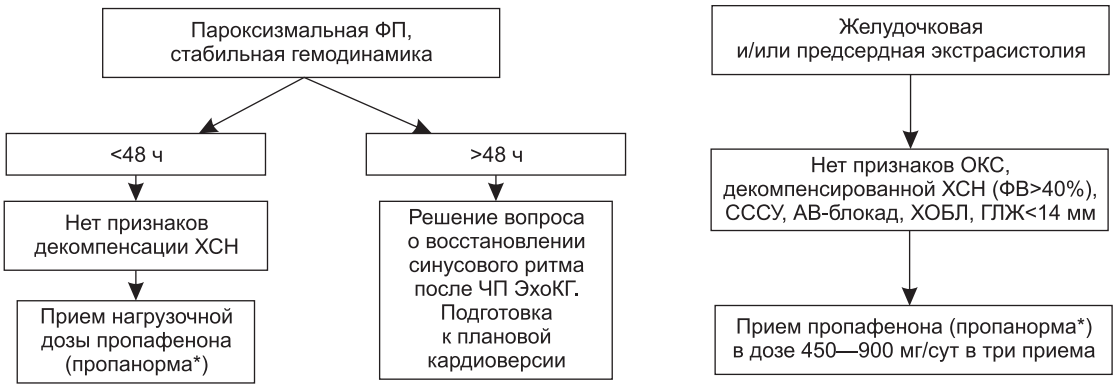


Рис.1. Тактика применения пропафенона (пропанорма*) при ФП

6. Абсолютными противопоказаниями для назначения пропафенона являются дисфункция синоатриального или АВ-узлов, блокада ножек пучка Гиса, удлинение интервала QT, синдром Бругада, острый коронарный синдром (ОКС) и декомпенсированная ХСН.

7. Относительными противопоказаниями для его назначения могут быть хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) — бронхиальная астма и обструктивный бронхит.

При использовании амиодарона используют следующую тактику его введения:

1. Внутривенно: 5—7 мг/кг веса в течение 10—15 мин на 5% растворе глюкозы или в течение 30—60 мин на поляризующей смеси (например, при массе тела 60 кг вводить 300 мг препарата внутривенно в течение 10—15 мин или в виде инфузии в течение 30—60 мин).

2. Если эпизод ФП не купировался назначается амиодарон в таблетированной форме до общей дозы 10 г (схему назначения препарата смотри ниже).

3. При наличии ХСН: амиодарон 150 мг внутривенно за 10—15 мин.

Если ритм не восстановлен, то возможно применение амиодарона в таблетированной форме.

1. Внутрь (в стационаре): 1,2—1,8 г (1200—1800 мг) в день в несколько приемов до общей дозы 10 г, затем поддерживающая доза.

2. Например, если назначается 6 таблеток в день, то длительность приема может составлять ≈ 8 дней (без перерывов). Следить за интервалом QT. При удлинении интервала на 10—15% необходимо перейти к поддерживающей дозе.

3. Например, если назначается 9 таблеток в день, то длительность приема может быть ≈ 5—6 дней. При удлинении интервала QT на 10—15% необходимо перейти к поддерживающей дозе.

4. Внутрь (амбулаторно): 600—800 мг (т.е. по 3 или 4 таблетки в день в несколько приемов до общей дозы 10 г (длительность приема от 12 до 16 дней). При удлинении интервала QT на 10—15% перейти на поддерживающую дозу.

При постоянной форме ФП, сопровождающейся тахисистолией желудочков, на догоспитальном этапе целесообразно ограничиться медикаментозной терапией, направленной на урежение ЧЖС, уменьшением признаков левожелудочковой недостаточности, коррекцией АД и купированием болевого синдрома, если таковые имеют место при ФП, и последующей госпитализацией больного *(табл. 3, 4)*.

Острые ситуации

Таблица 3

Внутривенные препараты для контроля ЧЖС у больных с ФП

Препарат	Насыщающая доза	Начало действия	Поддерживающая доза
Острые ситуации: контроль ЧЖС у больных без ДПП			
Дилтиазем (I,B)	0,25 мг/кг в/в в течение 2 мин	2—7 мин	Инфузия 5—15 мг в час в/в
Эсмолол (I,C)	500 мкг/кг в/в в течение 1 мин	5 мин	60—200 мкг/кг/мин в/в
Метопролол (I,C)	2,5—5,0 мг в/в болюсно в течение 2 мин; до 3 доз	5 мин	Неприменимо
Пропранолол (I,C)	0,15 мкг/кг в/в	5 мин	Неприменимо
Верапамил (I,B)	0,075—0,15 мг/кг в/в в течение 2 мин	3—5 мин	Неприменимо
Контроль ЧЖС у больных с ДПП			
Амиодарон (IIa,C)	150 мг в течение 10 мин	Дни	0,5—1 мг/мин в/в
Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП			
Дигоксин (I,B)	0,25 мг в/в каждые 2 часа до 1,5 мг	60 мин и более	0,125—0,25 мг/сут в/в или внутрь
Амиодарон (IIa,C)	150 мг в течение 10 мин	Дни	0,5—1 мг/мин в/в

Таблица 4

Препараты для применения внутрь с целью контроля ЧЖС у больных с ФП (неострые ситуации и поддерживающая доза)

Препарат	Нагрузочная доза	Начало действия	Поддерживающая доза
Контроль ЧЖС			
Дилтиазем (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	2—4 ч	120—360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
Метопролол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	4—6 ч	25—100 мг 2 раза в день внутрь
Пропранолол (I,C)	Соответствует поддерживающей дозе	60—90 мин	80—240 мг/сут внутрь

Окончание табл. 4

Препарат	Нагрузочная доза	Начало действия	Поддерживающая доза
Верапамил (I,B)	Соответствует поддерживающей дозе	1—2 ч	120—360 мг/сут; существует форма с замедленным высвобождением
Контроль ЧЖС у больных с ХСН без ДПП			
Амиодарон (IIb,C)	800 мг/сут в течение 1 нед внутрь, 600 мг/сут в течение 1 нед, 400 мг/сут в течение 4—6 нед	1—3 нед	200 мг/сут внутрь
Дигоксин (I,C)	0,5 мг внутрь	2 дня	0,125—0,375 мг/сут внутрь

Критерии контроля ЧЖС при ФП

ЧЖС считается контролируемой, когда она варьирует между 60 и 80 уд/мин в покое и 90—110 уд/мин умеренной функциональной недостаточности (ФН). Чаще всего при впервые выявленной ФП применяется следующая тактика:

1. Контроль ЧЖС по мере необходимости, чаще всего, с помощью β-адреноблокаторов и/или дигоксина.

2. Антикоагулянты (варфарин) или дезагреганты (ацетилсалициловая кислота) для профилактики тромбоэмболических осложнений.

3. Обсуждение вопроса антиаритмической терапии.

4. Обсуждение вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма *(табл. 5)*.

5. После восстановления синусового ритма на 1 мес назначается ААП с целью предупреждения рецидива ФП (длительная терапия не требуется) и антикоагулянт или дезагрегант.

Задачи стационарного этапа:

1. Лечение осложнений, связанных с тахиаритмией (уменьшение признаков сердечной недостаточности и ишемии миокарда, если таковые имели место).

2. Решение вопроса о целесообразности восстановления синусового ритма для каждого пациента индивидуально.

3. Подбор адекватной (возможно комбинированной) антиаритмической терапии (ААТ) для удержания синусового ритма.

4. Подготовка больного к плановой электрической кардиоверсии.

При решении вопроса о восстановлении синусового ритма необходимо взвешивать все «за» и «против», учитывая критерии, представленные в табл. 5. В основном при невосстановленном синусовом ритме в стационаре осуществляется контроль ЧЖС с помощью лекарственных средств.

Если у пациента восстановился синусовый ритм, либо он госпитализирован в стационар с таковым, то при выборе ААП рекомендуется действовать согласно следующим алгоритмам, поскольку пациенты с ФП и восстановленным синусовым ритмом могут быть отнесены к той или иной группе:

Группа I. Пациенты с первым или впервые выявленным пароксизмом ФП:

А. У пациента произошло спонтанное восстановление синусового ритма.

В. Пароксизм ФП купирован с помощью фармакологической или электрической кардиоверсии.

Комментарий: вероятность рецидива ФП неизвестна. Длительная ААТ не оправдана. Таким пациентам на 1 мес назначаются ААП с целью удержания синусового ритма. На 1 мес назначается антитромботический препарат, при условии отсутствия риска факторов тромбоэмболии, о которых будет сказано ниже. Если риск тромбоэмболических осложнений высокий или средний, то применение непрямых антикоагулянтов (варфарин) назначается пожизненно.

Группа II. Пациенты с рецидивирующими пароксизмами ФП (без предшествующей ААТ):

А. Пациенты с бессимптомными пароксизмами ФП (по результатам ХМ ЭКГ).

Комментарий: роль ААТ в профилактике рецидивов пароксизмов ФП достоверно не определена, но рекомендуется постоянный прием антитромботической терапии.

В. Пациенты с эпизодами ФП, сопровождающейся клинической симптоматикой, но реже 1 раза в 3 мес.

Комментарий: купирование приступа ФП или контроль ЧЖС (см. табл. 5).

С. Пациенты с приступами ФП и клинической симптоматикой, но чаще 1 раза в 3 мес.

Комментарий: оправдано длительное назначение ААТ для профилактики пароксизмов ФП, антикоагулянтов или рассматривается хирургическое лечение.

Группа III. Пациенты с рецидивирующими пароксизмами ФП и неэффективной ААТ:

А. Пациенты с бессимптомными пароксизмами ФП.

Комментарий: попытка подбора более эффективных ААП(?) (клинические исследования проводятся), антикоагулянтов, возможно хирургическое лечение.

Таблица 5

Обстоятельства, которые следует учитывать при решении вопроса о восстановлении синусового ритма

Восстановление ритма и назначение ААП	Сохранение ФП и контроль ЧЖС
1. Симптомы ХСН или слабость нарастают в отсутствии синусового ритма	1. Отсутствие ухудшения симптоматики на фоне ФП, если ЧЖС контролируется
2. Гипертрофия или выраженное нарушение функции ЛЖ	2. Нормальная или почти нормальная функция ЛЖ
3. Размер ЛП менее 50 мм	3. Размер ЛП более 50 мм
4. Длительность ФП менее 1 года	4. Длительность ФП более 1 года
5. Молодые, активные больные	5. Пожилые, малоактивные люди
6. Наличие пароксизмальной ФП	6. Стойкая ФП
7. Противопоказания для длительной антикоагулянтной терапии	7. Отсутствие противопоказаний к назначению антикоагулянтов
	8. Невозможность удерживать синусовый ритм, несмотря на кардиоверсию и адекватную ААТ

B. Пациенты с пароксизмами и клинической симптоматикой во время ФП, но реже 1 раза в 3 мес.

Комментарий: попытка подбора ААП, антитромботическая терапия, целесообразно хирургическое лечение.

C. Пациенты с пароксизмами ФП чаще 1 раза в 3 мес, сопровождающиеся клинической симптоматикой.

Комментарий: необходимо хирургическое лечение, антитромботическая терапия. При невозможности хирургического лечения — контроль ЧЖС.

Какими препаратами лучше всего удерживать синусовый ритм?

Мета-анализ 35 рандомизированных исследований с использованием восьми ААП показал, что наибольшую эффективность для профилактики пароксизмов ФП имеет пропафенон, а затем уже амиодарон и соталол. При длительном назначении указанных лекарственных средств следует помнить о побочных эффектах (особенно при терапии амиодароном) и наряду с регулярным ЭКГ-мониторированием необходимо контролировать состояние органов-мишеней препарата. При выборе препарата необходимо учитывать основное заболевание, которое явилось причиной ФП, а также его течение и осложнения, связанные с ним (интервал QT до назначения ААП, нарушения внутрижелудочковой проводимости, ФК ХСН и др.).

1. Если ФП возникла у больных без патологии сердца или с его минимальными структурными изменениями (например, пролапс митрального клапана, вегетативно-дисовариальная кардиомиопатия и др.), то профилактическую ААТ следует начинать с антиаритмика I, C класса пропафенона (пропанорма*).

2. Если ААП не предотвращает рецидивы ФП и/или его использование сопровождается побочными эффектами, то можно применить амиодарон или комбинированную ААТ, либо обсудить вопрос о хирургическом лечении тахиаритмии.

3. Лечение фибрилляции и трепетания предсердий у больных с ИБС и застойной сердечной недостаточностью, как правило, ограничивается использованием амиодарона.

4. Артериальная гипертензия, приводящая к гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличивает риск развития полиморфной желудочковой тахикардии *«torsades de pointes»*. В связи с этим для предупреждения рецидивов ФП отдается предпочтение антиаритмическим препаратам I, C класса, в частности, пропанорму*, существенно не влияющим на продолжительность реполяризации и интервал QT.

5. Алгоритм фармакотерапии при ФП и АГ представляется следующим: 1) если гипертрофия миокарда ЛЖ больше или равна 1,4 см, то можно использовать амиодарон; 2) если гипертрофии миокарда ЛЖ нет или она менее 1,4 см, то начинать лечение с пропафенона (пропанорма*), а при его неэффективности использовать амиодарон или соталол.

Антитромботическая терапия на стационарном этапе

1. Если больной поступает в стационар с некупированным пароксизмом ФП, то вводится нефракционированный гепарин 5—10 тыс. ЕД с последующим его введением в дозе, достаточной для увеличения АЧТВ в 1,5—2 раза по сравнению с контролем.

2. Параллельно назначается варфарин (стартовая доза — 5 мг/сут) под контролем международного нормализованного отношения (МНО).

3. Одновременное применение гепарина и варфарина обычно составляет четверо суток.

4. Как только МНО достигнет уровня 2,0—3,0 (целевое — 2,5), гепарин отменяют и продолжают монотерапию варфарином в течение 3—4 нед до кардиоверсии.

5. При ФП рекомендуется проводить чреспищеводную ЭхоКГ (ЧП ЭхоКГ) поскольку тромбы в предсердиях определяются в 98% случаев (при обычной ЭхоКГ — в 50%).

6. При ФП длительностью более 48 ч и отсутствии предсердных тромбов, по данным ЧП ЭхоКГ, возможна ранняя кардиоверсия без предварительной 3-недельной антикоагулянтной терапии (ACUTE I). В этом случае пациентам назначается либо внутривенная инфузия гепарина, добиваясь при этом увеличения АЧТВ в 1,5—2 раза (50—70 с), либо подкожно вводится низкомолекулярный гепарин (например, эноксапарин 1 мг/кг 2 раза) и проводится кардиоверсия.

7. Данный подход имеет как позитивные стороны — снижение риска кровотечений и времени лечения, так и потенциально негативные — тенденция к повышению смертности (2,4% против 1%, p=0,06) и возможно более высокий риск тромбоэмболий по данным мета-анализа ранних исследований ускоренной кардиоверсии (Moreyra E. et al., 1995). Поэтому ранняя кардиоверсия не может пока быть рекомендована для широкого применения (ICSI, 2007).

Для решения вопроса о длительности антитромботической терапии врачу необходимо оценить риск инсульта у больных с неревматической природой ФП согласно шкале CHADS *(табл. 6, 7)*.

Таблица 6

Риск инсульта у больных с неревматической ФП, не получающих лечение антикоагулянтами (индекс CHADS). *Cardiac failure* (сердечная недостаточность), *Hypertension* (гипертония), *Age* (возраст), *Diabetes* (диабет) и *Stroke/TIA* (инсульт или ТИА)

Критерий	Баллы
Инсульт, транзиторные ишемические атаки в анамнезе	2
Возраст>75 лет	1
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Сердечная недостаточность	1

Примечание. Эти баллы суммируются, рассчитывается ежегодный риск инсульта и выбирается тактика профилактики тромбоэмболических осложнений.

Таблица 7

Шкала CHADS2
***Cardiac failure* (сердечная недостаточность), *Hypertension* (гипертония), Age (возраст), *Diabetes* (диабет) и *Stroke/TIA* (инсульт или ТИА)**

Количество баллов по CHADS2	Степень риска	Ежегодная частота инсультов,%	Антитромботическая терапия и значения МНО
0	Низкая	1,0	АСК 81—325 мг/сут
1	Умеренно низкая	1,5	АСК или варфарин (МНО 2,0—3,0)
2	Средняя	2,5	Варфарин (МНО 2,0—3,0)
3	Высокая	5,0	Варфарин (МНО 2,0—3,0)
≥4	Очень высокая	>7,0	

Примечание. АСК — ацетилсалициловая кислота; МНО — международное нормализованное отношение.

Врачу необходимо оценить все факторы риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и принять правильное решение по применению непрямых антикоагулянтов или дезагрегантов.

Показания для назначения антитромботических препаратов при ФП

Антикоагулянты (варфарин): *при наличии любого фактора высокого риска, к которым относятся:*

• тромбоэмболии в анамнезе (инсульт, транзиторные ишемические атаки);

• митральный стеноз;

• искусственные клапаны сердца.

Плюс 1 или больше факторов умеренного риска, к которым относятся:

• систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ≤35%);

• хроническая сердечная недостаточность;

• артериальная гипертензия;

• возраст ≥75 лет;

• сахарный диабет.

Ацетилсалициловая кислота в дозе 75—325 мг/сут:

• нет факторов риска;

• 1 фактор умеренного риска.

Если медикаментозно в стационаре не удалось восстановить синусовый ритм, но есть обстоятельства в пользу проведения плановой электрической кардиоверсии, то:

1. Пациент выписывается из клиники с последующим наблюдением участкового терапевта или кардиолога.

2. Продолжается лечение основного заболевания и назначается ААП для контроля за ЧЖС.

3. Продолжается начатое в стационаре лечение варфарином в течение 3—4 нед (МНО в пределах 2,0—3,0) до проведения кардиоверсии и 4 нед после ее проведения.

4. Перед проведением плановой электрической кардиоверсии или ЭИТ обязательное ЧП ЭхоКГ-исследование.

Перед участковым терапевтом и/или кардиологом могут стоять несколько задач по ведению пациентов с ФП на амбулаторном этапе.

1. Прежде всего это лечение основного заболевания, явившегося причиной ФП.

2. Удержание синусового ритма как можно дольше.

3. Контроль ЧЖС при постоянной форме ФП.

4. Активно пользоваться критериями обстоятельств в решении вопроса о восстановлении синусового ритма.

5. Соблюдать преемственность в рекомендациях, которые были даны в стационаре (например, принятое решение о восстановлении синусового ритма с помощью плановой электрической кардиоверсии).

6. Использовать алгоритмы по тактике и длительности применения ААП и возможностях хирургического лечения больных.

Если больному назначается длительный прием амиодарона, то необходимо осуществлять мониторинг тиреоидной функции (до начала применения препарата):

1. Определение ТТГ.

2. Определение Т4 св. при измененном уровне ТТГ.

3. УЗИ щитовидной железы.

4. Определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе.

5. Если нет противопоказаний к амиодарону, то повторное исследование через 3 мес от начала терапии, затем 2 раза в год.

Комбинированная ААТ для удержания синусового ритма

Больным с частыми рецидивами аритмии (более одного в месяц) показан длительный, практически постоянный прием антиаритмических препаратов. Поэтому такая терапия должна отвечать всем современным требованиям, сочетая в себе высокую эффективность, безопасность, положительное влияние на продолжительность и качество жизни.

При этом есть несколько путей решения проблемы профилактики частых рецидивов ФП: 1) создание новых препаратов; 2) оптимизация лечения уже известными антиаритмиками; 3) применение комбинированной фармакотерапии.

Имеются данные о высокой эффективности и хорошей переносимости комбинированной терапии уменьшенными дозами пропафенона, причем допустимой считается комбинация пропафенона с β-адреноблокаторами и блокаторами кальциевых каналов недигидропиридинового ряда. Комбинация пропафенона с амиодароном также рекомендуется некоторым больным по индивидуальным показаниям (Бунин Ю.А. и др., 2008).

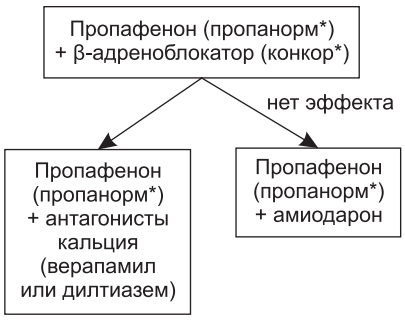


Рис. 2. Тактика комбинированной терапии ФП для удержания синусового ритма

1. Начинать комбинированную терапию желательно с присоединения пропафенона (пропанорма*) к β-адреноблокатору, который широко используется при лечении АГ, ИБС, ХСН.

2. При развертывании антиаритмического эффекта пропафенона (2-е или 3-и сут) доза β-адреноблокатора может быть снижена, так как сам ААП обладает β-блокирующим действием.

3. Комбинированная терапия пропафеноном и верапамилом возможна при условии отсутствия ХСН (верапамил обладает отрицательным инотропным эффектом).

4. Возможно применение пропафенона в сочетании с амиодароном.

5. Комбинированная ААТ начинается с назначения каждого из препаратов в половине среднесуточной дозы.

6. При отсутствии эффекта можно увеличить дозу каждого из препаратов до 2/3 от среднесуточной.

7. При комбинированной терапии у пожилых пациентов используются препараты в половинной дозе.

8. Нельзя забывать, что побочные эффекты ААП усиливаются при применении таковых с сердечными гликозидами, непрямыми антикоагулянтами, что требует уменьшения дозы каждого из них.

Ошибки при лечении ФП

1. Лечебные ошибки при оказании неотложной помощи больным с нарушениями ритма наиболее часто заключаются в необоснованных, часто настойчивых попытках экстренного восстановления синусового ритма при отсутствии показаний к неотложному лечению аритмий.

2. Экстренное восстановление синусового ритма при пароксизме ФП, развившемся более 48 ч назад, или пароксизме неизвестной давности без проведения полноценной профилактики тромбоэмболических осложнений.

3. Среди нередких ошибок следует упомянуть применение нескольких антиаритмических средств, что увеличивает риск проаритмогенных эффектов.

4. К тяжелым, часто непоправимым последствиям приводит назначение антиаритмических средств при аритмическом шоке или отеке легких, вызванном тахикардией (вместо проведения ЭИТ по абсолютным жизненным показаниям).

5. Наконец, среди особо опасных ошибок следует обратить внимание на назначение сердечных гликозидов (реже — верапамила или β-блокаторов) при ФП у пациентов с синдромом WPW.

Хочется надеется, что практическая направленность изложенного материала привлечет внимание и будет полезной для широкого круга специалистов, оказывающих экстренную и плановую помощь больным с фибрилляцией предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бунин, Ю.А*. Эффективность моно- и комбинированной антиаритмической фармакотерапии пропафеноном в профилактике частых рецидивов пароксизмальной фибрилляции предсердий / Ю.А. Бунин, Л.Ф. Федякина // Российский кардиологический журнал. — 2008. — № 3.
2. *Голицин, С.П*. Устранение желудочковых аритмий и снижение риска смерти: всегда ли пути в одном направлении? / С.П. Голицин // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 1(25). — С. 4—11.
3. *Ивашкин, В.Т*. Случай тяжелого лекарственного гепатита, индуцированного длительным приемом кордарона / В.Т. Ивашкин, М.С. Жаркова, М.В. Маевская // Российские медицинские вести. —2009. — Т. 14, № 2. — С. 78—83.
4. *Недоступ, А.В*. Как лечить аритмии / А.В. Недоступ, О.В. Благова. — 3-е изд. — М., 2008. — С. 21—108.
5. *Оганов, Р.Г*. Пропафенон в лечении нарушений сердечного ритма (метод. рекомендации) / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина, А.И. Тарзиманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6(7).
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 октября 2006 г. № 698 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным мерцательной аритмией».
7. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий / Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. — М., 2006. — Гл. 3. — С. 183—238.
8. *Руксин, В.В*. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология: краткое руководство / В.В. Руксин. — М., 2007. — С. 51—77.
9. *Татарский, Б.А*. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии / Б.А. Татарский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 7(3). — С. 78—85.
10. *Фомина, И.Г*. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» — открытое, мультицентровое пилотное исследование в Российской Федерации / И.Г. Фомина, А.И. Таризманова, А.В. Ветлужский [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — № 4. — С. 65—69.
11. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation // Circulation. — 2006. — № 114. — P. 700—852.
12. Atrial fibrillation. — ICSI, 2007.
13. *Boriari, G*. Oral propafenone to convert recent_onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized controlled trial. / G. Boriari, M. Biffi, A. Capucci [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1997. — № 126. — P. 621—624.
14. Braunwald: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. — 7th ed. — 2005.
15. *Capucci, A*. Safety of oral propafenone in the convertion of recept-onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel placebo — controlled multicentred study / A. Capucci, G. Villiani, D. Aschieri // Int. J. Cardiol. — 1999. — № 68. — P. 187—196.
16. *Crijns, H.J.G.M*. Atrial fibrillation: epidemiology, pathogenesis and diagnosis / H.J.G.M. Crijns, M.A. Allessie, G.Y.H. Lip // Cardiovascular medicine / ed. by A.J. Camm. — 2006. — P. 873.
17. *Dogan, A*. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset or persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study / A. Dogan, O. Ergene, C. Nazli // Acta Cardiol. — 2004. — № 59(3). — P. 255—261.
18. *Hirsh, J*. Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / J. Hirsh, G. Guyatt, G.W. Albers [et al.]. — 8th ed. // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 71S—109S.
19. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation // Heart. Rhythm. — 2007. — № 4. — P. 2—46.
20. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — № 42(1). — P. 20—29.
21. Management of Newly Detected Atrial Fibrillation: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. — 2003. — № 139. — P. 1009—1017.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© М.В. Потапова, 2010

УДК 614.1(470.41)«2009»

АНАЛИЗ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОЙ СЛУЖБЫ МВД ПО РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН ПО ИТОГАМ 2009 ГОДА И ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ НА 2010 ГОД

***МАРИНА ВАДИМОВНА ПОТАПОВА**, канд. мед. наук, начальник Медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан, полковник внутренней службы*
***ЛЯЙСАН РАФКАТОВНА ГИНЯТУЛЛИНА**, врач-эксперт Медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан, Казань*

THE ANALYSIS OF WORK OF MEDICAL SERVICE OF MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN BY THE RESULTS OF 2009 AND THE PRIMARY GOALS FOR 2010

M.V. POTAPOVA, L.R. GINYATOULLINA

Прошедший 2009 г. для медицинской службы Министерства внутренних дел по Республике Татарстан был напряженным и ответственным в плане поставленных перед ней задач. В соответствии с приказом МВД России от 8 ноября 2006 г. № 895 проводится активная работа по медицинскому обеспечению личного состава органов внутренних дел Республики Татарстан, пенсионеров правоохранительных органов, членов семей.

Особое внимание руководства МСЧ направлено на улучшение качества и объема оказываемой медицинской помощи, повышению квалификации медицинских кадров.

С 2008 г. на базе клинического госпиталя МСЧ г. Казани активно работают пять клинических кафедр Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии: кафедра реабилитологии и спортивной медицины, кафедра общей врачебной практики, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, кафедра фтизиопульмонологии и кафедра кардиологии и ангиологии.

Продолжается сотрудничество с ведомственными учреждениями здравоохранения в сфере совершенствования организации медицинской помощи сотрудникам правоохранительных органов, информационного обеспечения медицинских работников. 16—17 октября 2009 г. Медико-санитарной частью МВД по РТ была проведена вторая Всероссийская научно-практическая конференция медико-санитарных частей МВД РФ «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в клинике внутренних болезней». Конференция была посвящена 25-летию работы клинического госпиталя МСЧ МВД по Республике Татарстан.

В октябре 2009 г. начало работу отделение реабилитации и восстановительного лечения клинического госпиталя МСЧ МВД по Республике Татарстан. Работа отделения ориентирована на восстановительное лечение и реабилитацию сотрудников и членов их семей, пенсионеров, ветеранов боевых действий и сотрудников, вернувшихся из СКР.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 31.12.2004 г. № 911 с 2005 г. на основании заключенных договоров в учреждениях здравоохранения Республики Татарстан оказывается медицинская помощь сотрудникам органов внутренних дел. Особое значение этот раздел работы медицинской службы МВД имеет для сотрудников милиции, работающих и проживающих в районах Республики Татарстан, где не имеется медицинских подразделений МСЧ. За прошедший год оказана медицинская помощь сотрудникам правоохранительных органов в ЛПУ РТ из средств федерального бюджета на 12 млн 899 тыс. руб., из республиканского бюджета на 22 млн 114 тыс. руб. Ежегодно заключаются договора между МВД по РТ и санаторными учреждениями республики на проведение реабилитационного лечения аттестованным сотрудникам МВД. За 2009 г. санаторно-реабилитационное лечение получили 40 сотрудников.

С июля 2008 г. клинический госпиталь МСЧ участвует в реализации программы обязательного медицинского страхования по профилю плановой гастроэнтерологии. За полтора года на 40 койках ОМС пролечено более 1000 пациентов.

Работа с сотрудниками, побывавшими в зоне боевых действий

Сотрудники органов внутренних дел Республики Татарстан регулярно выезжают в служебные командировки в составе сводных отрядов милиции в район Северного Кавказа для решения служебно-боевых задач.

Проблема реабилитации вернувшихся сотрудников весьма актуальна, так как возникающие проблемы психической дезадаптации могут оказывать выраженное негативное влияние на прохождение дальнейшей службы, возникают проблемы в семейных взаимоотношениях.

С 2004 г. все убывающие и прибывающие сотрудники по направлению кадрового аппарата проходят обследование в Центре психофизиологической диагностики МСЧ МВД по РТ. Все вернувшиеся сотрудники проходят медицинский осмотр врачами-специалистами, им проводятся необходимые обследования, по показаниям —

амбулаторное, стационарное или санаторно-курортное лечение.

С 2007 г. в Министерстве внутренних дел по РТ была создана комиссия по организации медико-психологической реабилитации сотрудников ОВД по Республике Татарстан, принимающих участие в выполнении оперативно-служебных, служебно-боевых и иных задач, сопряженных с опасностью для жизни и причинением вреда здоровью. В эту комиссию вошли врачи медико-санитарной части, поликлиники, военно-врачебной комиссии, центра психофизиологической диагностики, практические психологи ОВД, кадровые работники МВД. На заседаниях комиссии ежемесячно обсуждаются итоги проведенных медицинских осмотров, даются рекомендации по дальнейшим реабилитационным мероприятиям.

В 2009 г. 237 сотрудников прошли медико-психологическую реабилитацию, из них амбулаторно пролечено 146 чел., стационарно — 37 чел., в санаториях — 7 чел., в центрах восстановительной медицины — 15 чел., в Центре реабилитации МЧС — 32 чел.

С 7 октября 2009 г. в отделении реабилитации клинического госпиталя пролечилось 44 сотрудника.

В отчетном году поступило и реализовано в санатории и центры реабилитации 1436 путевок (в 2008 г. — 1332), из них дополнительно сверх плана получено 424 (это 42% от плана). По внебюджетному ассигнованию в санатории Республики Татарстан реализовано 69 путевок на сумму 883 тыс. 200 руб.

Оргштатная работа

На 1 января 2010 г. в подразделениях медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан работают 147 врачей и 249 медицинских сестер. 38% врачей являются специалистами высшей квалификационной категории, 27% — первой, 12% — второй. В штате МСЧ трудятся 4 доктора и 4 кандидата медицинских наук.

Повышение квалификации медицинских работников и одновременно обучение новых кадров происходит непосредственно в клиническом госпитале и поликлинике, на базе клинических кафедр Казанской государственной медицинской академии и Казанского государственного медицинского университета. Подобное сотрудничество с ведущими медицинскими вузами создает условия для научно-исследовательской и организационно-методической деятельности, позволяет активно разрабатывать, апробировать и внедрять в практику эффективные методы обследования и лечения больных.

В конце прошлого года в рамках реформирования РУВД г.Казани была проведена реорганизация врачебных здравпунктов по обслуживанию Советского, Кировского, Вахитовского и Ново-Савиновского РУВД. В настоящее время участковые терапевты осуществляют прием сотрудников данных подразделений в поликлинике МСЧ МВД по РТ, что позволило улучшить качество и доступность профилактических осмотров и лечебно-диагностического процесса, а также ликвидировать очереди на прием к врачам-терапевтам.

Организация медицинского обеспечения сотрудников ОВД

На протяжении последних 3 лет наблюдается умеренный рост общей заболеваемости. Это связано с улучшением диагностической деятельности медицинских подразделений МСЧ, особенно при проведении ежегодного профилактического медицинского осмотра, привлечением научных работников клинических кафедр КГМА и КГМУ к лечебно-диагностическому процессу, а также активным использованием специализированных видов обследования и лечения в лечебных учреждениях Минздрава. За последний год активно проводилась работа по медицинской реабилитации лиц, вернувшихся из СКР, что также сказалось на росте общей заболеваемости *(табл. 1, рис. 1—4)*.

Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности в случаях и днях существенно ниже, чем в Приволжском федеральном округе и МВД РФ.

Средняя продолжительность одного случая временной утраты трудоспособности за последний год снизилась и составила 12,5 дня.

В структуре заболеваемости стабильно на протяжении последних лет лидируют болезни органов дыхания. Это связано с неблагоприятными климатическими условиями несения службы вне помещений, переохлаждением, работой в условиях загазованности, запыленности. В 2009 г. на 2-м и 3-м месте в структуре заболеваемости — травмы и болезни костно-мышечной системы и, как следствие, увеличение травматизма в результате ДТП, при проведении спортивных соревнований, занятий по физической подготовке, а также бытовых травм.

Таблица 1

Анализ показателей состояния здоровья сотрудников органов внутренних дел по Республике Татарстан с 2005 г. по 2009 г.

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	Приволжский округ МВД РФ (2008 г.)	МВД РФ (2008 г.)
Распространенность (на 1000 человек)	780,4	702,04	830,0	859,0	1011,6	924,5	966,3
Первичный выход на инвалидность (на 1000 человек)	2,57	2,02	1,76	0,95	0,72	1,14	1,8
Смертность (на 1000 человек)	0,52	1,18	1,09	0,99	0,93	1,2	1,4
Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в днях (на 100 человек)	608,4	698,5	819,0	728,5	728,9	845,5	849,6
Средняя продолжительность одного случая временной утраты трудоспособности (дни)	10,00	13,00	13,16	12,71	12,53	12,4	12,9

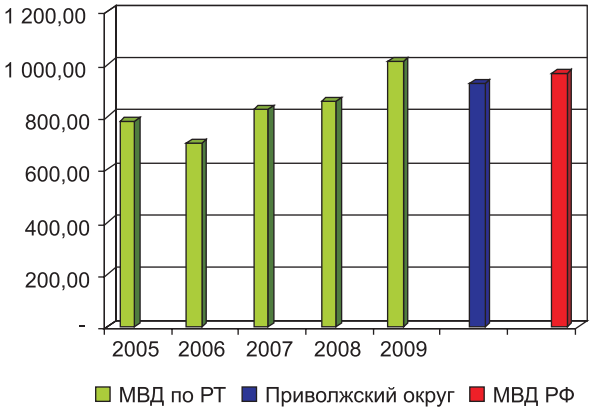


Рис. 1. Общая заболеваемость (на 1000 чел.)

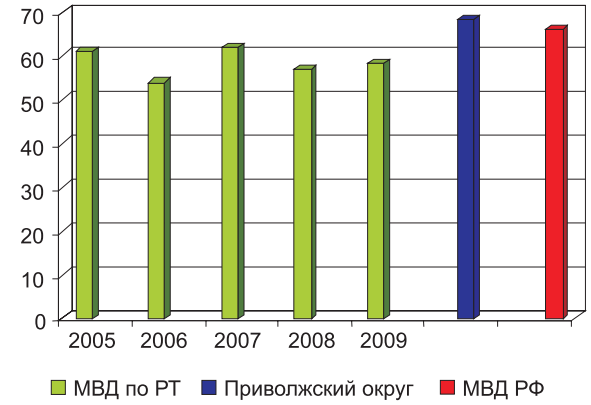


Рис. 2. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в случаях (на 100 чел.)

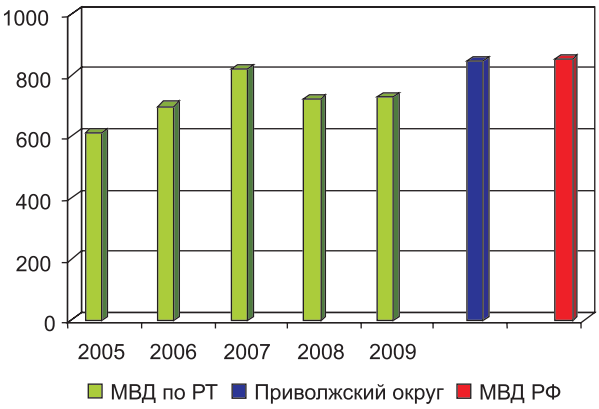


Рис. 3. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в днях (на 100 чел.)

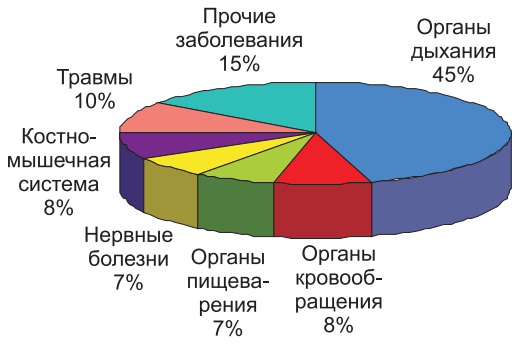


Рис. 4. Структура заболеваемости по нозологическим формам в 2009 г.

Среди подразделений ОВД по уровню заболеваемости с временной утратой трудоспособности 1-е место занимает ГИБДД, 2-е место — Авиастроительное РУВД и на 3-м месте — Вахитовское РУВД и УВО.

Значительное уменьшение первичного выхода на инвалидность за последние годы связано с результатом оптимизации лечебно-профилактической работы, направленной на улучшение качества оказываемой медицинской помощи, уменьшение прогрессирования и хронизации заболеваний *(рис. 5)*.

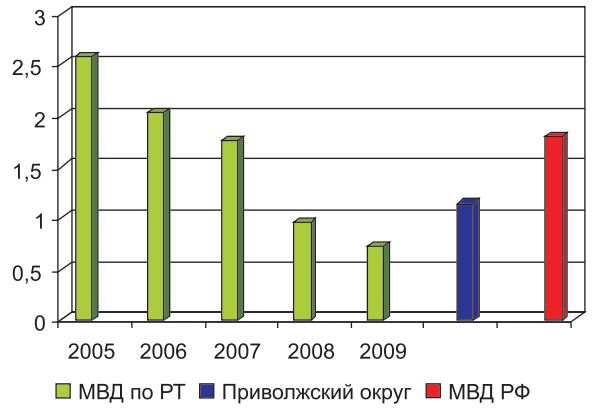


Рис.5. Первичный выход на инвалидность (на 1000 чел.)

На протяжении 4 лет отмечается снижение уровня смертности, данный показатель значительно ниже, чем по МВД РФ в среднем. Показатель смертности формируется за счет летальных исходов пенсионеров, т.е. лиц пожилого и старческого возраста с тяжелой соматической патологией *(рис. 6)*.

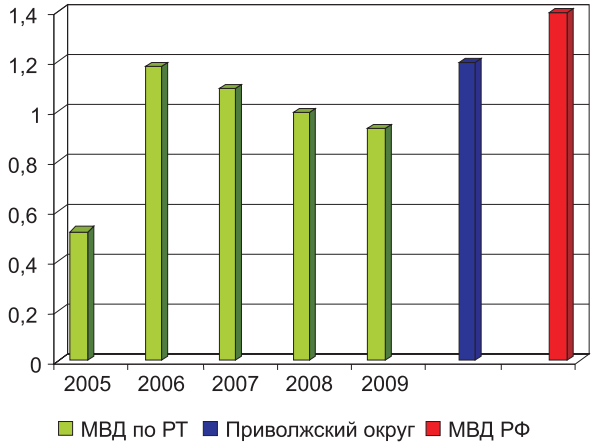


Рис. 6. Смертность (на 1000 чел.)

В отчетном году умерло 22 сотрудника ОВД РТ. 7 сотрудников умерло от заболеваний. Задача предупреждения смерти сотрудников от заболеваний в период прохождения службы в органах внутренних дел напрямую поставлена перед медицинскими работниками МСЧ. В МВД по РТ создана специальная комиссия по расследованию случаев смерти сотрудников ОВД от заболеваний. В составе комиссии — сотрудники Управления по работе с личным составом, МСЧ, отдела правового обеспечения МВД, центра пенсионного обслуживания МВД по РТ.

В настоящее время мы пересмотрели организацию проведения ежегодных медицинских осмотров личного состава, расширили состав врачебных бригад, широко применяем современные методы ранней диагностики

заболеваний, скрининг-осмотры с целью выявления и профилактики сердечно-сосудистых, эндокринологических и онкологических заболеваний. При выявлении патологии заключение диспансерного осмотра выносится после полного обследования сотрудника, уточнения диагноза, составления плана лечения и профилактики. В организации диспансерной работы большую помощь медицинским работникам оказывает кадровая служба УРЛС МВД по РТ.

В дальнейшем необходимо активизировать санитарно-просветительную работу среди сотрудников ОВД, способствовать формированию сознательного отношения к своему здоровью, проводить пропаганду здорового образа жизни.

С целью улучшения преемственности в работе структурных подразделений Медико-санитарной части МВД по РТ, а именно поликлиники и госпиталей, военно-врачебной комиссией регулярно проводятся совместные совещания, разрабатываются возможности для оптимизации лечебно-диагностического процесса. Внедрение в структурных подразделениях МСЧ единой компьютерной сети позволит отслеживать все этапы лечебно-диагностического процесса, проводить своевременный анализ проблем, наметить пути их решения. Планируется регулярное проведение анкетирования сотрудников и кандидатов на службу в ОВД для оценки качества и своевременного выявления недостатков в работе подразделений МСЧ.

Экспертная работа

Сотрудники военно-врачебной комиссии и центра психофизиологической диагностики МСЧ МВД по РТ осуществляют тщательный профессиональный отбор кандидатов на службу в органы внутренних дел, сотрудников при перемещениях по службе, абитуриентов учебных заведений МВД РФ, а также проводят обследование сотрудников, выезжающих для несения службы в Северо-Кавказский регион и возвращающихся из командировки.

Систематически проводится ведомственная экспертиза оформления медицинской документации и лечебно-диагностических мероприятий в медицинских учреждениях МСЧ МВД по РТ.

В отчетном году, несмотря на уменьшение численности личного состава, количество освидетельствованных лиц увеличилось. Это связано с увеличением числа поступающих в образовательные учреждения МВД РФ. Также УРЛС МВД по РТ повысило требования к комплектованию личного состава подразделений ОВД, проводит активную работу по повышению престижа профессии, качественный подбор и расстановку кадров *(табл. 2)*.

За счет травм несколько увеличилась частота признания негодными к службе по состоянию здоровья лиц, прослуживших менее трех лет. Сохраняется полный охват стационарным обследованием сотрудников перед их увольнением со службы, признанных негодными и ограниченно годными к военной службе. Количество оформленных случаев военных травм значительно снизилось *(табл. 3)*.

В 2009 г. ЦПД МСЧ МВД по РТ обследовано 9986 чел. (в 2008 г. — 10064 чел.). Отмечается незначительное уменьшение числа обследований — на 0,8% в сравнении с аналогичными показателями за 2008 г. Проводятся внеплановые профилактические обследования сотруд-

Таблица 2

Динамика численности личного состава МВД по РТ и количество освидетельствованных ВВК

	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Количество личного состава МВД по РТ	23742	23738	23917	24029	23494
Общее количество освидетельственных	7876	7676	6870	5792	6865
В том числе признано годными	6729	6452	5280	4675	5662

Таблица 3

Качественные показатели деятельности ВВК

Показатель	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.		2009 г.	
	МВД по РТ	МВД РФ	МВД по РТ	МВД РФ	МВД по РТ	МВД РФ	МВД по РТ	МВД РФ	МВД по РТ	МВД РФ
Частота признания негодными к службе по состоянию здоровья лиц, прослуживших менее трех лет	0,88	0,26	0,67	0,51	0,27	0,26	0,14		0,39	
Частота взятия на динамическое наблюдение лиц, прослуживших менее трех лет	2,13	0,5	1,07	0,72	0,95	0,39	0,7		0,52	
Частота взятия врачами-психиатрами на динамическое наблюдение лиц, прослуживших менее трех лет	0	0,02	0	0,01	0	0,02	0		0	
Частота возврата кандидатов из образовательных учреждений МВД РФ по мед.показаниям в связи с ошибками ВВК	0	0,17	0,1	0,1	0	0,17	0		0,4	
Доля лиц, прошедших стац. обследование перед увольнением (%)	100	96,3	100	97,9	100	97,6	100		100	
Число обоснованных жалоб	0	3	1	5	0	8	0		0	

ников ОВД, выезжающих в служебные командировки в Северо-Кавказский регион и по возвращении *(рис. 7)*.

Рис. 7. Количество справок, выданных для получения единовременного денежного пособия

Наблюдающееся увеличение доли группы риска по всем категориям контингента обусловлено социально-демографической ситуацией в стране, способствующей росту нервно-психической напряженности населения *(табл. 4)*.

В 2009 г. зарегистрировано 5 случаев суицида. В 2008 г. — 4. Количество суицидов по годам представлено на *рис. 8*.

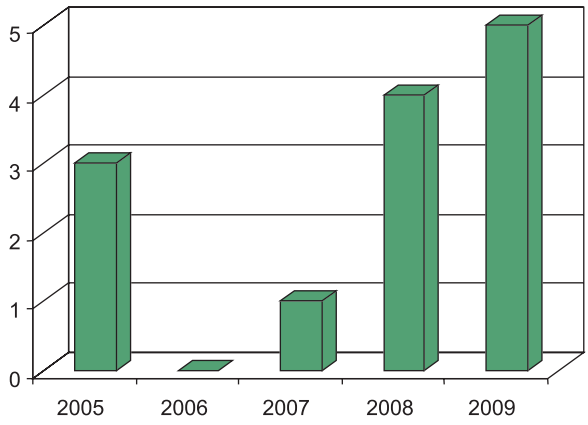


Рис.8. Количество суицидов по годам

Основной целью профилактики суицидального поведения сотрудников ОВД должно быть предотвращение самой возможности появления суицидальных переживаний, своевременное распознавание и купирование состояний, несущих потенциальную угрозу суицида и на ликвидацию условий их порождающих.

На сегодняшний день Центр психофизиологической диагностики МСЧ оснащен 4 компьютерно-полиграфическими комплексами. За отчетный год проведено 647 специальных психофизических исследований. Выявлено 379 лиц, скрывающих негативную информацию.

Работа Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора

Работа ЦГСЭН проводится в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологического законодательства и направлена на создание безопасных для здоровья сотрудников условий труда, профилактику среди них профессиональных, производственно-обусловленных, в том числе и инфекционных заболеваний, обеспечение действенного санитарно-эпидемиологического надзора.

Текущий санитарный надзор осуществлялся за 211 объектами МВД по РТ, России и внутренних войск МВД РФ. Активизировалась работа по правоприменительной деятельности в отношении юридических, должностных и физических лиц за нарушение санитарного законодательства на поднадзорных объектах.

В порядке предупредительного санитарного надзора контролировался ход строительства и реконструкции 31 объекта, проведена приемка в эксплуатацию 5 объектов.

Финансовая и хозяйственная деятельность

Для решения обеспечения системного подхода к решению проблемы охраны здоровья личного состава, пенсионеров МВД и членов их семей руководством Министерства внутренних дел по Республике Татарстан принимаются конкретные меры по укреплению материально-технической базы ЛПУ органов внутренних дел. В октябре 2009 г. в клиническом госпитале МСЧ МВД по Республике Татарстан было открыто отделение реабилитации и восстановительного лечения. Серьезное внимание уделяется оснащению подразделений медико-санитарной части современным оборудованием, инструментарием и инвентарем.

В последние годы в сферу медицинской деятельности МСЧ были запущены новые финансовые механизмы. С августа 2006 г. во исполнение решения коллегии МВД России и в соответствии с приказом МВД по РТ в подразделениях МСЧ без ущерба для лиц, прикрепленных на медицинское обслуживание, оказываются медицинские услуги на платной основе. За 12 мес 2009 г. в ЛПУ МСЧ МВД по РТ перечислено 11 млн 318 тыс. руб., из них на заработную плату выплачено 4 млн 489 тыс. руб.

Выводы:

1. Медико-санитарная часть МВД по РТ в 2009 г. справилась с поставленными задачами по медицинскому

Таблица 4

Структура группы риска среди основных категорий лиц, прошедших психологическое обследование

Структура группы риска по годам (%)	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	Привол-жский округ	МВД РФ
Кандидаты на службу в ОВД	29,8	30,1	28,9	29,2	30,9	29,8	28,8
Кандидаты на учебу	17,6	17,9	18,1	17.9	18,6	18,2	18,5
Сотрудники при перемещении по службе	12,4	12,6	13,0	13,3	14,8	13,0	12,3
Стажеры	19,4	20,3	27,7	40,4	43,2	30,2	29,5

обеспечению сотрудников ОВД, членов их семей, пенсионеров, ветеранов ОВД.

2. Основные показатели состояния здоровья сотрудников ОВД РТ и работы структурных подразделений МСЧ остаются на уровне и даже лучше показателей по МВД Российской Федерации в целом.

3. Обеспечен должный уровень охвата профилактическими осмотрами.

4. В структуре заболеваемости наиболее актуальной патологией остаются заболевания сердечно-сосудистой системы и травмы, усилена работа по их профилактике.

5. Медико-санитарная часть МВД по РТ повышает свой научный потенциал, совершенствует лечебно-диагностический процесс, повышает профессиональный уровень медицинских работников.

6. МСЧ активно работает в системе обязательного медицинского страхования и на договорной основе, что позволяет использовать дополнительные источники внебюджетного финансирования, развивать материально-техническую базу и оснащенность лечебно-профилактических учреждений.

Задачи, стоящие перед МСЧ в 2010 г.

1. Добиться 100% охвата диспансерными профилактическими осмотрами личного состава органов внутренних дел РТ, улучшить качество проведения диспансеризации, ориентироваться на конечный результат — укрепление и сохранение здоровья личного состава, профилактику заболеваний, пропаганду здорового образа жизни.

2. Улучшить качество работы по медицинскому обеспечению ветеранов, инвалидов и участников Великой Отечественной войны, а также членов семей погибших сотрудников. Ежегодно проводить 100% комплексную диспансеризацию, включая стационарное лечение и медицинские осмотры на дому. Особое внимание обратить на диспансеризацию участников и инвалидов Великой Отечественной войны, проживающих в сельских районах Республики Татарстан.

3. Постоянно совершенствовать организацию лечебно-диагностического процесса на всех этапах оказания медицинской помощи, улучшить преемственность в работе структурных подразделений МСЧ, повышать качество оказания медицинских услуг.

4. В целях привлечения дополнительных источников финансирования расширить объем медицинских услуг, оказываемых в ведомственных учреждениях здравоохранения МВД по РТ по системе обязательного медицинского страхования и на договорной основе.

5. Отделению экспертизы качества оказания медицинской помощи усилить работу по проведению ведомственной и вневедомственной медицинской экспертизы.

6. Обеспечить комплексное качественное медицинское обслуживание сотрудников ОВД, выполняющих служебно-боевые задачи в Северо-Кавказском регионе, проводить в полной мере мероприятия по психологической и медицинской реабилитации после возвращения из командировок.

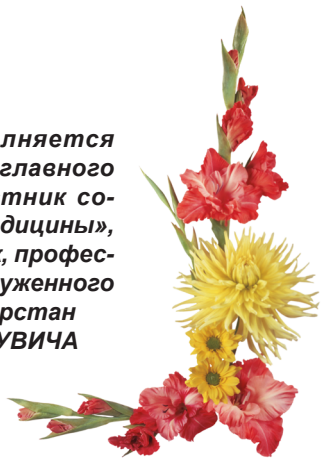
7. Повысить уровень трудовой дисциплины и ответственности медицинских работников, соблюдать нормы врачебной этики и деонтологии.

Каждодневный добросовестный труд, поиск правильных решений, внедрение современных технологий в лечебно-диагностический процесс, улучшение состояния здоровья и работоспособности сотрудников ОВД — наша большая постоянная работа, и ее необходимо делать!

Юбилеи

УДК 61(470.41)(092)Амиров

4 марта 2010 года исполняется 60 лет со дня рождения главного редактора журнала «Вестник современной клинической медицины», доктора медицинских наук, профессора, академика РАЕ, заслуженного врача Республики Татарстан АМИРОВА НАИЛЯ БАГАУВИЧА



Наиля Багаувича Амирова как врача, ученого и педагога хорошо знают в Республике Татарстан и за ее пределами. Начав свою трудовую деятельность с санитара скорой медицинской помощи, он дошел до высот профессионального мастерства. Вехи его биографии — пример целеустремленности и высокого служения долгу.

В 1976 г. Наиль Багаувич с отличием заканчивает лечебный факультет Казанского государственного медицинского института им. С.В. Курашова, а затем поступает в интернатуру по терапии и специальную клиническую ординатуру (с углубленным изучением тропических болезней и английского языка) на кафедру факультетской терапии Казанского государственного медицинского института. Н.Б. Амиров неоднократно в течение многих лет выезжал в качестве врача в зарубежные страны: с 1982 г. по 1987 г. в Социалистическую Республику Вьетнам, г. Хошимин (Сайгон), где работал старшим (главным) врачом Аппарата советника Посольства СССР в СРВ, а позднее, с 1994 г. по 1997 г., вновь был командирован в Социалистическую Республику Вьетнам, где работал старшим (главным) врачом Торгпредства РФ в СРВ в г. Ханое, с 2006 г. по 2007 г. был направлен на работу в Нигерию (г. Икон-Абаси), где работал начальником Медсанчасти предприятия «Алскон» (РУСАЛ). За успехи, достигнутые в медицинском обеспечении, отмечен благодарностью и награжден Почетной грамотой ГКЭС СССР.

С 1988 г. по 1994 г. работал врачом-терапевтом Республиканского медицинского диагностического центра. За достигнутые успехи был отмечен благодарностью Минздрава ТАССР. В 1991 г. успешно защищает кандидатскую диссертацию на тему «Отдельные показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляции у больных хроническим необструктивным бронхитом и системной склеродермией». В 1991 г. приглашен на должность ассистента кафедры внутренних болезней № 4 Казанского государственного медицинского института, а в 1994 г. ему присваевается ученое звание доцента той же кафедры.

С 1999 г. по 2006 г. работает на должности заведующего диагностическим отделением Межрегионального клинико-диагностического отделения, где за достигнутые успехи был награжден Почетной грамотой МКДЦ и Почетной грамотой МЗ РТ. За время работы в МКДЦ прошел обучение на цикле усовершенствования в Учебно-научном центре Медицинского центра УД Президента РФ «По актуальным вопросам клинической кардиологии, пульмонологии, эндокринологии», а также обучение по обмену опытом в системе Kaleida Health (Генеральный госпиталь г. Буффало, США). В 2002 г. Н.Б. Амиров становится организатором и первым главным редактором журнала «Вестник МКДЦ», получившего международную регистрацию. За годы работы в МКДЦ Наиль Багаувич успешно защищает докторскую диссертацию на тему «Клинические и патогенетические аспекты лазерной терапии в клинике внутренних болезней», а в 2004 г. за заслуги в деле охраны здоровья населения ему присваевается почетное звание заслуженного врача Республики Татарстан.

На протяжении всей жизни Н.Б. Амиров активно занимается научно-исследовательской работой и имеет более 220 опубликованных научных работ, в том числе 3 монографии и более 20 учебно-методических пособий. Под его руководством было защищено 3 кандидатских диссертации. В 2007 г. ВАК РФ утверждает его в звании профессора кафедры общей врачебной практики КГМУ, а в 2008 г. Н.Б. Амиров избирается академиком Российской академии естествознания.

Сегодня, являясь главным редактором рецензируемого журнала, имеющего международную регистрацию, «Вестник современной клинической медицины», Н.Б. Амиров, используя богатый опыт практикующего врача, педагога и ученого, отражает в нем актуальные вопросы современной клинической медицины.

Коллектив кафедры общей врачебной практики ГОУ ДПО КГМУ, коллеги, члены редакционной коллегии журнала «Вестник современной клинической медицины» поздравляют Наиля Багаувича Амирова с юбилеем и желают ему дальнейших успехов в творческой деятельности, а также крепкого здоровья и счастья.

Анонсы

ИНФОРМАЦИЯ О III ВСЕРОССИЙСКОЙ ЕЖЕГОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ВРАЧЕЙ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ЧАСТЕЙ МВД РФ С УЧАСТИЕМ ВРАЧЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН, ПОСВЯЩЕННОЙ 80-ЛЕТИЮ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ЧАСТИ МВД ПО РТ, «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»

Конференция состоится 17—18 сентября 2010 г. с 8.00 до 18.00 в большом конференц-зале Культурного центра МВД по РТ им. Менжинского по адресу г. Казань, ул. Карла Маркса, 26.

Организаторы конференции:

МВД РФ;

Медико-санитарная часть МВД по РТ;

Министерство здравоохранения РТ;

Управление здравоохранения г. Казани;

Казанский государственный медицинский университет, кафедра ОВП;

Казанская государственная медицинская академия.

ООО «Отель-клиника».

Оргкомитет конференции:

Председатель конференции — проф. кафедры общей врачебной практики КГМУ, академик РАЕ, заслуженный врач РТ Амиров Наиль Багаувич.

Начальник МСЧ МВД по РТ, полковник внутренней службы Потапова Марина Вадимовна.

Зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, проф., академик АН РН, заслуженный врач РТ Визель Александр Андреевич.

Зав. кафедрой кардиологии и ангиологии КГМА, проф. Маянская Светлана Дмитриевна.

Зав. кафедрой общей врачебной практики КГМУ, проф., заслуженный врач РТ Сигитова Ольга Николаевна.

Начальник клинического госпиталя, Сабиров Ленар Фарахович.

Начальник поликлиники МСЧ МВД по РТ, старший лейтенант внутренней службы Хисамеев Рустем Шагитович.

Заместитель начальника клинического госпиталя по лечебной части, капитан внутренней службы Фролова Эльвира Бакеевна.

Заместитель начальника поликлиники, майор внутренней службы Мерикова Елена Федотовна.

Начальник культурного центра МВД по РТ, майор внутренней службы Закиров Ленар Рустемович.

Начальник информационного центра МВД по РТ, подполковник внутренней службы Нижельская Ирина Алексеевна.

Ассистент кафедры ОВП КГМУ, канд. мед. наук Абдулхаков Сайяр Рустемович.

Ассистент кафедры терапии КГМА, канд. мед. наук Галеева Зарина Мунировна.

Начальник организационно-методического и лечебно-профилактического отдела МСЧ МВД по РТ, капитан внутренней службы Хабирова Лилия Мирсаитовна.

Старший инспектор организационно-методического и лечебно-профилактического отдела МСЧ МВД по РТ, майор внутренней службы Павлова Гульнара Шамильевна.

Заявки на участие в конференции, статьи и тезисы принимаются до 01.08.2010 г. в приемной начальника МСЧ МВД по РТ по адресу г. Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. (843) 291-36-87 или в приемной начальника клинического госпиталя МВД по РТ по адресу г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел./факс (843) 277-88-84; контактный тел. (843) 291-26-76.

Адрес проведения конференции: г. Казань, ул. Карла Маркса, 26. Культурный центр МВД по РТ им. Менжинского.

Контактные телефоны: (843) 277-88-84, 291-26-76, 291-26-84, факс 277-88-84;

e-mail: lechexp@mvdrt.ru, zarina26@bk.ru, sayarabdul@yandex, namirov@mail.ru

Будет выпущен очередной номер рецензируемого научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» и приложение к журналу «Материалы конференции» (см. правила оформления статей и кратких сообщений для авторов на сайтах www.kgmu.kcn.ru и www.hospitalmvdrt.ru).

Программа конференции формируется и будет выслана дополнительно.

По вопросам согласования программы конференции обращаться к председателю конференции Амирову Наилю Багаувичу.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФИРМ-СПОНСОРОВ КОНФЕРЕНЦИИ:

Спонсорский взнос составляет от 15 000 до 60 000 рублей. В рамках взноса возможны следующие мероприятия: размещение баннеров на сцене, 1—2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале, организация викторин и лотереи.

15 000 — один выставочный стол;

30 000 — два выставочных стола;

45 000 — + организация викторин и лотереи;

60 000 — генеральный спонсор (размещение баннеров на сцене, два выставочных стола, размещение рекламы в журнале, организация викторин и лотереи).

Победители викторин и лотереи будут награждаться в конце 1-го дня работы конференции.

Компании могут приготовить для участников конференции конкурсы вопросов и ответов, сюрпризы, сертификаты участника, награды за статьи в журнале и тезисы в сборнике конференции и т.д.

РАСЧЕТНЫЙ СЧЕТ ДЛЯ ФИНАНСИРОВАНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ

Полное наименование: Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел по Республике Татарстан».

Краткое наименование: «МСЧ МВД по Республике Татарстан».

Источник финансирования: ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ВНЕБЮДЖЕТ

ИНН 1655104997, КПП 165501001

УФК по РТ р.счет 40503810200001000001 в ГРКЦ НБ Респ.Татарстан банка России г. Казань

л/счет 03111822490

БИК 049205001

ОКПО 08811212

ОКОГУ 13110

ОКАТО 92401367000

ОКОПФ81

ОКФС-12

ОГРН 1061655009217

Код дохода: 18830399010010000180 ***пожертвование***

Учредительный документ: Устав

Электронная почта: Lechexp@mvdrt.ru

Начальник: Потапова Марина Вадимовна

Главный бухгалтер: Закирова Эльмира Равилевна

Альтернативный расчетный счет для спонсорского финансирования конференции представляет ООО «Отель-Клиника».

Контактное лицо — генеральный директор Наиль Багаувич Амиров.

Контактный телефон: +7 9053 130 111 (моб.).

РЕКВИЗИТЫ:

Общество с ограниченной ответственностью ООО «Отель-Клиника»

Фактический адрес:

420015 РТ г. Казань, ул. Горького, д.3.

Директор — Амиров Наиль Багаувич

ИНН 1657063658, КПП 165701001

Р/счет 40702810200000009476

в АКБ «ЭНЕРГОБАНК» БИК 049205770

К/счет 30101810300000000770

Главный бухгалтер Зимурова Ирина Алексеевна

Тел. (843) 238-71-26 (раб.);

моб. тел. +7 9053 174 516.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Статья дожна быть набрана в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, в таблицах междустрочный интервал 1,0 должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

2. В начале первой страницы статьи указывают (через пробел между ними):

1) **©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год** (*например*: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, С.Р. Абдулхаков, З.М. Галеева, 2009)

2) **код по УДК**;

3) **название статьи (ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ)** на русском и английском языках;

4) **имя, отчество и фамилию(и) автора(ов)** полностью, после каждой фамилии указать ученую степень, ученое звание, занимаемую должность, полное название кафедры (подразделения), учреждения города, где работает(ют) автор(ы), контактный телефон или e-mail на русском языке и их перевод на английский язык;

5) **реферат** на русском языке (не более 850 знаков) и перевод реферата на английский язык;

6) **ключевые слова**, отражающие смысловую часть статьи (не более 6), на русском языке и их перевод на английский язык;

7) принимаются к опубликованию **статьи на английском языке**, при этом должны быть выполнены все требования для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

3. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя, направление должно быть скреплено печатью учреждения, направляющего работу в редакцию журнала. Если работа представляется от нескольких учреждений, необходимо сопроводительное письмо, подтверждающее направление статьи для публикации в журнале, от каждого из них (необязательно, если нет конфликта интересов между учреждениями). В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

4. В конце статьи должны быть подписи всех авторов с указанием ученой степени и звания, полностью указаны фамилия, имя, отчество, место работы и должности всех авторов, контактный адрес, номер телефона и адрес электронной почты одного из авторов.

5. Высылать статью в печатном виде в 2 экземплярах (статьи направляются на рецензирование) и одновременно представлять статью в электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флэш). **Файл называется по фамилии первого автора**. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, *например*: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

6. Рубрификация журнала: Передовая статья. Оригинальные статьи (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Лекции. Краткие сообщения. Рецензии. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы, общества. Из практического опыта. Юбилейные и исторические даты, история медицины. Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинические наблюдения и др.

Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6; **таблицы** должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф (междустрочный интервал в таблицах — 1); **рисунки** должны иметь номер и название под рисунком. Текст: все части статьи (таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

Содержание статьи:

- **введение**, обосновывающее постановку задач исследования;
- **материалы и методы** исследования;
- **результаты** исследования;
- **обсуждение**;
- **заключение** (выводы);
- **перечень** цитируемой литературы.

Рисунки и таблицы входят в общий объем статьи.

7. **Название** статьи должно отражать основное содержание работы и **обязательно** должно быть представлено на **русском** и **английском языках. Реферат** (должен содержать не более 850 знаков) и **ключевые слова** (не более 6 слов) **должны быть** представлены на **русском** и **английском** языках (ключевые слова должны стоять после реферата).

8. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 6 страниц машинописного текста.

9. Объем **обзорно-теоретических статей** и статей в рубрику **«Клинические лекции»** заранее согласовываются с редакцией журнала.

10. Библиографические ссылки в тексте статьи надо давать в квадратных скобках с указанием номера согласно списку литературы: *Например:* …согласно данным [11]…

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1—2003 «Библиографическое описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются на-

звания работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуск, страницы (от — до).

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

11. **Краткие сообщения** предоставляются объемом не более 1—2 страниц машинописного текста **без** иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ.** С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов)**. С новой строки — **учреждение, город, страна. С новой строки через интервал — цель исследования,** м**атериалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение).**

12. Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений физических мер, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Единицы измерений должны быть приведены в системе СИ.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи (по согласованию с авторами). Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или направленных для печати в другие издания.

14. **При формировании материалов конференций и съездов в приложение к Журналу принимаются тезисы**. Правила оформления тезисов такие же, как для коротких сообщений.

15. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что **статьи и сведения в статьях**, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, распространяться посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanites Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце его целей исследования). **Материалы и методы. Результаты. Обсуждение. Выводы.**

16. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

17. **С аспирантов** за публикацию рукописей **плата не взимается**.

18. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствие с требованиями ВАК. Следите за изменениями на сайтах: www.kgmu.kcn.ru и www.hospitalmvdrt.ru, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде в 2 экземплярах и на электронных носителях направлять по адресу: 420059, Казань ул. Оренбургский тракт, 132, в редколлегию журнала и по e-mail: edition_bccm@mail.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru, zarina26@bk.ru

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багаувич (главный редактор), Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), Абдулхаков Сайяр Рустемович (ответственный секретарь редколлегии), Галеева Зарина Мунировна (ученый секретарь редколлегии).

Телефон редакции: +7 (843) 291-26-76, факс +7 (843) 277-88-84.

THE RULES OF DESIGNING ARTICLES AND THESISES FOR AUTHORS OF JOURNAL AND SUPPLEMENT «BULLETIN OF MODERN CLINICAL MEDICINE»

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, letter size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet of A4 format. Printing fields should be 25 мм from the top, 20 мм from the bottom, 30 мм from the left, 15 мм from the right. Article style should be laconic and clear.

2. At thebeginnibg of the first page of the article it should be indicated the followings (through blank):

1) **© initials and surnames of all the authors through comma year** (*for example*: ©N.B. Amirov, A.A. Vizel, S.R. Abdulkhakov, Z.M. Galeeva, 2009);

2) **code of the UDC**;

3) **title of article (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

4) **names of authors (full)**; scientific degrees, position, full name of the department, institution, contact phone number and e-mail address (in Russian and English);

5) **abstracts** of the article in Russian (no more than 850 symbols) and English;

6) **key words** in Russian (no more than 6) and their translation into English;

7) **articles written in English** are accepted for publishing according to all the rules for articles in Russian, but with back translation correspondingly.

3. The article should be sent with the official letter from the institution in which the work was performed, signed by the supervisor of studies, with the stamp of the institution sending the article to the Editorial Board of the journal. If the work is submitted by several institutions a covering letter is required, from each of them confirming the submit of the article for publication in the journal (unnecessary if there are no conflicts of interests between the institutions). You may note in the letter if the article is a thesis.

4. Each author of the article should sign at the end of the article and mention his full name, position and scientific degree in institution, corresponding address with telephone number and e-mail address of one of the authors.

5. 2 copies of the typewiitten article should be mailed for reviewing to the Editorial Board with electronic copy (CD-R,

CD-RW, flash). **This file should be named by the first author.** If the first author sends several articles they will be consecutively numbered, *for example*: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. Sending of a photo of the first author in jpg- format is welcomed.

6. Rubrication of articles collections: Leading article. Original articles (clinical and theoretical papers). Surveys. Lectures. Brief information. Reviews. Discussions. Congresses, symposiums, conferences, meetings, societies. Anniversary and historical dates, history of medicine. Clinical trials — for clinical medicine, clinical observations and ebc.

Volume of articles referring to «Original investigations» rubric should not exceed 15 pages and number of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, titled (interline interval in the tables — 1, all **illustrations** should be numbered and titled under. Text: all parts of article (tables, illustrations and etc.) should be presented in corresponding place of article. All figures, results, percentage in tables should be thoroughly checked by author and meet figures in text. It is necessary to show references to tables and illustrations and their ordinal numbers. Article should be thoroughly edited and checked by author.

Article content:

• **introduction** grounding the formulation of tasks of investigation;

• **materials and methods** of investigation;

• **results** of investigation;

• **discussion**;

• **conclusion**(s);

• **list** of cited literature.

Illustrations and tables are included in the general volume of article.

7. **The title** of the article must reflect the main content of paper and **necessarily** should be presented **in the Russian and English languages**. **Abstract** (should content no more than 850 symbols) and **key words** (no more than 6 words) **should be** presented **in the Russian and English** languages (key words should be put after abstract).

8. In rubrication «From practical experience» papers reflecting authors' original experience in medical practice are accepted. The volume of article is no more than 6 pages of typewritten text.

9. The volume of **review-theoretical articles** and articles to the rubric **«Clinical lectures»** should be agreed with journal Editorial Board beforehand.

10. Bibliographic references in the text of the article should be given in square brackets with numbers according to the list of literature. *Example:* … according to the data [11] ….

At the end of the article the list of literature should be given in accordance with State Standard (ГОСТ 7.1—2003) «Bibliographic description of document» (for reviews — no more than 50, for original articles — no more than 20 resources), in which the cited authors are followed in alphabetical order (at first in Russian, then in foreign languages). After surname of author(s) the titles of the papers, place of edition, publishing house, editorial year, number of volume and issue, pages (from — to).

Note: Order of literature list according to citation could be allowed.

11. **Brief reports** should be given in volume no more than 1—2 pages of typewritten text without illustrations, tables and list of literature, structured as thesises: **title — in CAPITAL LETTERS**. From new line — **surname, name of author(s)**. From new line — institution, city, country. From new line through interval — **aim of study, materials and methods, results and their discussion conclusion(s).**

12. Abbreviations of words, names and titles (except generally accepted

abbreviations of physical, chemical and mathematic values and terms) are not allowed. Measuring units should be given in the SI-system.

13. Editorial Board keeps rights to shorten and edit received articles (in agreement with authors). Papers already published and sent for publishing to other publications are not accepted.

14. **In forming the materials of conferences and congresses as supplement to the Journal the thesises are accepted**. Rules for the thesises are the same as for brief reports.

15. **Dear colleagues!** As **the articles and information in the articles**, published in the scientific-practical journal «Bulletin of Modern Clinical Medicine», **will be included** in the leading Russian and world bibliographic and abstract publications, **in electronic information systems**, disseminated by means of putting their electronic copies in the data base of Scientific Digital Library (**SDL**), presented as scientific information resource of Internet: www.elibrary.ru, and also be included into one of the three systems of citation Web of Science: Science Citation Index Expanded (base on natural sciences), Social Sciences Citation Index (base on social sciences), Arts and Humanities Citation Index (base on Art and Humanities), the authors of original versions of articles free of charge, to keep international rules of constructing publications and summary to them. The structure of articles includes the following sections:

Introduction (showing at the end of it the aims of investigation). **Materials and methods. Results. Discussions. Conclusions.**

16. The articles made out of required rules will be returned back to authors without consideration.

17. Publication for **post-graduate students** is **free**.

18. **Rules** of articles design can be improved in accordance with requirements AAC. Follow the changes at: www.kgmu.kcn.ru and www.hospitalmvdrt.ru, and also in the last edition of the journal.

Articles in typewritten form in 2 copies and in digital carries should be sent to the following address: 420059, Kazan, Orenburgskiy tract, 132, to Editorial Board of journal and e-mail: edition_bccm@mail.ru, namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru, zarina26@bk.ru.

For more information you may apply to Editorial Board of journal: Amirov Nail Bagaouvich (editor-in chief), Vizel Alexander Andreyevich (deputy editor-in-chief), Abdoulkhakov Sayar Roustemovich (responsible secretary of Editorial Board), Galeyeva Zarina Mounirovna (academic secretary of Editorial Board).

Telephone of editorial office: +7(843)291-26-76, Fax: +7(843)277-88-84.

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЯЕМЫХ НА ПУБЛИКАЦИЮ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

1. Принимаются только рецензии от доктора наук — специалиста той области науки, которой посвящена статья и не являющегося руководителем или консультантом диссертационного исследования автора статьи. Подпись доктора наук должна быть заверена гербовой печатью организации, в которой работает рецензент. К статье могут прилагаться рецензии нескольких докторов наук.

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:
- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__»_____20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью:<авторы, название>
Статья посвящена решению актуальной задачи<...>
В ней рассматривается<...>; предлагается<...>
По статье можно сделать следующие замечания<...>
Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области<...>и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».
В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.
Должность, ученая степень, ученое звание
Подпись Расшифровка подписи
Дата

О себе (рецензент) сообщаю:
Фамилия _____
Имя, отчество_____
Организация_____
Ученая степень_____
Звание, должность_____
E-mail _____@_____
Служ.тел. (с кодом города)_____
Факс (с кодом города)_____моб. тел. или дом. тел._____
Почтовый адрес (с индексом) _____
Личная подпись рецензента:_____

Уважаемые коллеги!
Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.
Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.