

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»

ООО Многопрофильный медицинский
центр «ОТЕЛЬ-КЛИНИКА»

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), № свидетельства
ПИ ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628

Адрес редакции:

420059, г. Казань,
ул. Оренбургский тракт, 132,
Клинический госпиталь МВД по РТ
Контактные телефоны:
(843) 291-26-76, (843) 277-88-84 (факс)
e-mail: namirov@mail.ru,
zarina26@bk.ru

Отдел маркетинга — ММЦ «ОТЕЛЬ-
КЛИНИКА», г. Казань, ул. Горького, 3А
Контактные телефоны:
(843) 236-19-59, (843) 238-82-84
e-mail: renata1980@mail.ru

http: www.kgmu.kcn.ru,
http: www.hospitalmvdrt.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 60×84¹/₈. Подписано в печать
24.03.11. Усл. печ. л. 9,07. Тираж 1000 экз.
Заказ 11-20

Цена договорная

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, 2011
© Казан. гос. мед. у-нт, 2011
© ООО ММЦ «ОТЕЛЬ-КЛИНИКА», 2011

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 4, выпуск 1 2011

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

З.М. ГАЛЕЕВА, к.м.н., доц. кафедры терапии КГМА

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; А.С. ГАЛЯВИЧ, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской
терапии КГМУ, чл.-корр. АН РТ, заслуженный врач РТ; Е.В. ЖИЛЯЕВ,
д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский
государственный медико-стоматологический университет» (Москва);
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, засл. врач РТ; А.С. СОЗИНОВ, д.м.н., проф., ректор КГМУ

Редакционный совет

Р.А. АБДУЛХАКОВ, д.м.н., доц. кафедры госпитальной терапии КГМУ,
С.Р. АБДУЛХАКОВ, к.м.н., зав. ЦНИЛ 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; А.В. ЖЕСТКОВ, д.м.н., проф., зав. кафедрой
микробиологии, иммунологии и аллергологии, руководитель отделения
пульмонологии и аллергологии клиник ГОУ ВПО «Самарский ГМУ МЗ СР
РФ», гл. аллерголог-иммунолог МЗ СР Самарской обл., член исполкома
РРО (г. Самара); 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 неотложной
терапии ФПК и ППв НГМУ (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

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА5	КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ	Развитие тиреотоксикоза после проведения коронарографии (клиническое наблюдение). А.Н. Оксеньчук, М.А. Куницына 49
Особенности эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии в сочетании с подагрой или остеоартрозом. А.П. Ребров, Н.А. Магдеева, И.А. Романова 6	ОБМЕН ОПЫТОМ
Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири. А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова 9	Внебольничная пневмония: актуальная проблема или рутинная патология? И.Я. Блюменталь ... 52
Новый подход к лечению инфекций, передаваемых половым путем. Е.В. Файзуллина, Л.К. Бунакова, Д.В. Фризин, Д.А. Ширяк 17	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких в промышленном городе Среднего Урала. Л.В. Василенко, Е.К. Бельтюков 21	Особенности иммунного ответа при формировании бронхолегочного воспаления в эксперименте. Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева, И.В. Дворакоская, И.С. Платонова, Е.А. Суркова 56
Влияние обучения и амбулаторного наблюдения на оптимизацию лечения больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Н.А. Кошелева, А.П. Ребров 24	ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. Результаты долгосрочного когортного исследования. Е.В. Жилев, К.А. Фомина, К.И. Теблов 29	Кадровый потенциал — конкурентное преимущество Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ. М.В. Потапова, Л.Ф. Сабиров 62
Комплексный анализ антимикробной химиотерапии у пациентов с бактериальными инфекциями дыхательных путей в гериатрическом стационаре. Е.А. Оськина, Е.В. Паравина, А.В. Жестков, О.Л. Кулагин 32	ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАТЫ
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	Научная библиотека КГМУ — от прошлого к настоящему. Е.В. Майорова 65
Болезнь Вильсона—Коновалова. Е.Ю. Ерёмкина 38	СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ
Организационные вопросы профилактических рентгенологических исследований легких. И.И. Камалов, Р.Р. Ахмадеев 47	Краткий обзор сессии Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической ассоциации 2 декабря 2010 года, Казань. Ю.Ф. Прохорова 69
	Информация 71
	Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» 73
	Порядок рецензирования рукописей, направляемых на публикацию в научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» 76

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

Published since 2008 according to
resolution of academic council of KSMU
and experts council of MSU of MIA in TR

CONSTITUTORS

Federal State Institution of Health
Care «Medical-Sanitary Unit
of Ministry of Internal Affairs
in Tatarstan Republic»

State Educational Institution
of Higher Professional Training
«Kazan State Medical University»

Multiprofile Medical Centre
«Hotel-Clinic» Ltd

Journal is registered by Federal
Service on Supervision in the Sphere
of Communication, Informational
Technologies and Mass Communications
(Roskomnadzor), certificate № ПИ ФС
77-41624 of 11.08.2010

Subscription index of the journal in the
«Pressa Rossii» catalogue is 41628

Editorial office address:

420059 Kazan,
Orenburgskiy Tract St., 132
Clinical hospital of MIA of TR
Contacts:

(843)291-26-76, (843)277-88-84 (fax)
e-mail: namirov@mail.ru,
zarina26@bk.ru

Marketing department —
MMC «Hotel-Clinic»,
Kazan, Gorky St., 3A
Contacts:

(843)236-19-59, (843)238-82-84
e-mail: renata1980@mail.ru

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

*Editorial board of the journal may
disagree with authors' point of view on
one or another of the problems*

Edited by authors. Cover's designer —
C.F. Safarova. Technical editing, page
make-up — *Yu.R. Valiakmetova*, proof-
reader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication
24.03.11. Conventional printer's sheet 9,07.
Circulation — 1000 copies. Order 11-20

Free price

Original make-up page is made by the
publishing house «Medicina» of SI «RMLIC»
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125.
Printed by the department of operative
polygraphy of SI «RMLIC».
420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

- © Medicosanitary unit of MIA of TR,
2011
- © Kazan State Medical University, 2011
- © Multiprofile Medical Centre «Hotel
Clinic» Ltd, 2011

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 4, issue 1 2011

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

N.B. AMIROV, doctor sci.(med.), prof., acad. of RANS, Honored Doctor of TR

Deputy Editor-in-chief

A.A. VIZEL, doctor sci.(med.), prof., head of Phthisiopulmonary Sub-faculty
of KSMU, acad. of AS of Russian Germans, Honored Doctor of TR

Responsible Secretary

Z.M. GALEYEVA, cand.sci.(med.), senior lecturer of Therapy Sub-faculty
of KSMA

Members of Editorial Board

N.KH. AMIROV, doctor sci.(med.), prof., head of Professional Medicine
Sub-faculty with the course of Medical Ecology of KSMU, acad. of RAMS;
A.YU. ANISIMOV, doctor sci.(med.), prof., head of the course of Emergency Care of
Disaster Medicine Sub-faculty of KSMA, deputy head physician of MIH CH EC №1;
A.S. GALYAVICH, doctor sci.(med.), prof., head of Faculty Therapy Sub-faculty of
KSMU, corresponding member of ASRT, Honored Doctor of TR; *E.V. ZHILYAYEV*,
doctor sci.(med.), prof. of Hospital Therapy Sub-faculty №2 of SEI of HVT «MSMSU»
(Moscow); *A.U. ZIGANSHIN*, doctor sci.(med.), prof., head of Pharmacology
Sub-faculty of KSMU, pro-rector of KSMU on international activity, State Prize
Winner of TR; *K.SH. ZIYATDINOV*, doctor sci. (med.), prof., rector of KSMA;
A.P. KIYASOV, doctor sci.(med.), prof., head of Anatomy Sub-faculty KSMU,
pro-rector on science and innovations of KSMU; *M.V. POTAPOVA*, cand.sci.
(med.), chief of MSU MIA of TR, colonel of internal service, Honored Doctor of
TR; *A.S. SOZINOV*, doctor sci.(med.), prof., rector of KSMU

Editorial Council

R.A. ABDULKHAKOV, doctor sci.(med.), senior lecture of Hospital Therapy
Sub-faculty of KSMU, head of CSRL of KSMU; *C.R. ABDULKHAKOV*, head
of CSRL of KSMU; *V.A. ANOKHIN*, doctor sci.(med.), prof., head of Children's
Infection Sub-faculty of KSMU; *I.F. AKHTYAMOV*, doctor sci.(med.), prof., head
of Traumatology, Orthopedics and Extremal States' Surgery Sub-faculty of
KSMU, Honored Doctor of TR; *A.V. ZHESTKOV*, doctor sci. (med.), prof., head
of microbiology, immunology and allergology Sub-faculty, chief pulmonology and
allergology department of clinics of SEI of HET «Samara SMU of MH SD RF», head
allergologist-immunologist of MH SD of Samara region, member of the Executive
Committee of RRO (Samara); *SH.Z. ZAGIDOUILLIN*, doctor sci.(med.), prof., head
of Therapy Sub-faculty of USMI (Ufa); *S.D. MAYANSKAYA*, doctor sci.(med.),
prof., head of Cardiology and Angiology Sub-faculty of KSMA; *YU.E. MIKOUSEV*,
doctor sci.(med.), prof. of Neurology and Rehabilitation Sub-faculty of KSMU;
O.N. MILLER, doctor sci.(med.), prof. of Emergency Therapy Sub-faculty of
IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk); *R.G. SAYFOUTDINOV*, doctor sci.(med.),
prof., head of Therapy Sub-faculty of KSMA; *O.N. SIGITOVA*, doctor sci.(med.),
prof., head of General Practice Sub-faculty of KSMU, Honored Doctor of TR;
V.V. TROUSOV, doctor sci.(med.), prof., head of Therapy Sub-faculty of ISMA
(Izhevsk); *R.G. TOUKHBATOUILLINA*, doctor of pharmacology sci., director of
Kazan Medico-Pharmaceutical School; *Z.A. KHISAMOUTDINOVA*, doctor sci.
(med.), director of Kazan Medical College

CONTENTS

EDITORIAL	3	EXPERIENCE EXCHANGE	
ORIGINAL ARTICLES		Extrahospital pneumonia: an actual problem or a routine pathology? <i>I.Y. Blumenthal</i>	52
Peculiarities of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and presence of gout or osteoarthritis. <i>A.P. Rebrov, N.A. Magdeyeva, I.A. Romanova</i>	6	EXPERIMENTAL MEDICINE — TO PRACTICAL HEALTH CARE	
The problem of drug-resistant tuberculosis. Possible solution on an example of big industrial city of siberia. <i>A.L. Khanin, S.A. Dolgikh, I.B. Viktorova</i>	9	Peculiarities of immune reaction in development of experimental bronchopulmonary inflammation. <i>N.A. Kouzoubova, E.S. Lebedeva, I.V. Dvorkovskaya, I.S. Platonova, E.A. Sourkova</i>	56
The new approach to the treatment of sexually-transmitted diseases. <i>E.V. Fayzoullina, L.K. Bou-nakova, D.V. Frizin, D.A. Shiryak</i>	17	HEALTH CARE ORGANIZATION	
Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in industrial town of Middle Ural. <i>L.V. Vasilenko, E.K. Belyukov</i>	21	Human resource potential — a competitive advantage Clinical Hospital Ministry of Interior in the Ministry of Internal Affairs on RT. <i>M.V. Potapova, L.F. Sabirov</i>	62
Importance of therapeutic training and outpatient observation in optimization of treatment of patients with congestive heart failure developed after q-myocardial infarction. <i>N.A. Kosheleva, A.P. Rebrov</i>	25	HISTORICAL DATES	
Changes of respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. Results of long-term cohort study. <i>E.V. Zhilyaev, K.A. Formina, K.I. Tebloyev</i>	29	Scientific library of KSMU — from the past to the present. <i>E.V. Mayorova</i>	65
Complex analysis of antimicrobial chemotherapy of patients with bacterial infections of respiratory tract in the geriatric hospital. <i>E.A. Oskina, E.V. Paravina, A.V. Zhestkov, O.L. Koulagin</i>	33	CONGRESSES, CONFERENCES	
FOR GENERAL PRACTITIONER		Brief survey of session of National school of gastroenterologists, hepatologists of Russian Gastroenterology Association on the 2 nd of December, 2010, Kazan. <i>Yu.F. Prokhorova</i>	69
Wilson—Konovalow disease. <i>E.Ju. Eremina</i>	38	Information	71
Organization matters preventive radiological lung examinations. <i>I.I. Kamalov, R.R. Akhmadeyev</i>	47	The rules of designing articles and theses for authors of journal and supplement «Bulletin of Modern Clinical Medicine»	74
CLINICAL OBSERVATIONS		Order of papers reviewing, sent for publication in scientific-practical journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine»	76
A case of thyreotoxicosis following coronary angiography (clinical observation). <i>A.N. Oksenchouk, M.A. Kounitsina</i>	49		



Глубокоуважаемые коллеги!

В предыдущем номере журнала (ВСКМ. 2010. Т. 3, № 4. С.78) редакционная коллегия представила вашему вниманию краткий обзор нашей деятельности с момента основания журнала в 2008 г. Но мы не стоим на месте и за прошедший короткий период нами проделана большая работа по дальнейшему совершенствованию журнала.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций РФ (Роскомнадзор), № свидетельства ПИ ФС 77-41624 от 11.08.2010.

С 2011 г. журнал получил подписной индекс 41628 в объединенном каталоге «Пресса России», договор № 504 от 18 января 2011 г.

Заключены: договор о размещении журнала на платформе elibrary; договор на размещение журнала в открытом доступе на безвозмездной основе с учетом всех пунктов IV части ГК РФ по авторскому праву; договор на включение метаданных издания в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ); договор на размещение метаданных на

сайте Научной электронной библиотеки (НЭБ). Кроме того, наш журнал один из немногих российских журналов, который, кроме ISSN (Print), имеет международный ISSN (On line) и зарегистрирован в Париже. В январе 2011 г. редколлегия журнала получила письмо из Оксфорда (Великобритания) о включении журнала с марта 2011 г. в индекс Journal Review CABI Database.

В нашем журнале печатаются ученые не только из Российской Федерации, но и из зарубежных стран. Эта практика будет расширяться.

В журнале публикуются статьи по всем медицинским специальностям. Есть рубрики «Обзорные статьи», «Оригинальные работы», «Лекции для практических врачей», «Случаи из практики» с подробным клиническим разбором, а также статьи, содержащие данные экспериментальных исследований. Мы планируем после наиболее интересных и спорных статей печатать мнения признанных специалистов в рубрике «Мнения приглашенных комментаторов».

На страницах журнала вас ждут встречи с интересными собеседниками, опытнейшими специалистами. Будут публиковаться материалы встреч за «круглым столом» по дискуссионным вопросам, рубрики: «Письма в редакцию», «Зарубежный опыт», «Это интересно», «Взгляд в прошлое», «История медицины», «Организация здравоохранения» и т.п.

Мы постараемся, чтобы в каждом номере интересные и полезные для себя статьи, обзоры и другие материалы находили не только опытные специалисты, но и те, кто делает только первые шаги в области медицины.

Ряд положений, высказанных в статьях, будут носить намеренно дискуссионный характер, и этим выражается призыв к продолжению дискуссий.

Предполагается, что статьи, присланные на английском языке, будут опубликованы на языке оригинала в сопровождении перевода на русский язык.

Особое внимание мы будем уделять статистической обработке материала. Медицина — наука эмпирическая, поэтому статистика является ее базисом, и только на основании статистической обработки выдвигаемые положения становятся доказуемыми.

Дорогие друзья, редколлегия журнала «Вестник современной клинической медицины» желает вам здоровья, удачи в медицинской деятельности, большого личного счастья и приглашает заинтересованных специалистов к плодотворному сотрудничеству на страницах журнала.

Наиль Багауевич Амиров,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАЕ,
заслуженный врач РТ



©А.П. Ребров, Н.А. Магдеева, И.А. Романова, 2011

УДК [616.13-018.74-02:616.12-008.331.1:616.72-002.78:616.71/.72]-07-08

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ПОДАГРОЙ ИЛИ ОСТЕОАРТРОЗОМ

АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава» [8(8452)51-49-60]

НАДЕЖДА АНАТОЛЬЕВНА МАГДЕЕВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава» [8(8452)51-49-60]

ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА РОМАНОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава» [8(8452)51-49-60]

Реферат. Целью работы явилось изучение особенностей эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия подагры или остеоартроза. Проводилось исследование антикоагулянтной, фибринолитической активности эндотелия, фактора Виллебранда. Максимальное нарушение фибринолитической активности обнаружено у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом; антикоагулянтной — у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с подагрой.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, подагра, остеоартроз.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND PRESENCE OF GOUT OR OSTHEOARTHRITIS

A.P. REBROV, N.A. MAGDEYEVA, I.A. ROMANOVA

Abstract. The aim of the present work was a detailed study of questions connected with the peculiarities of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension, which depend on presence of gout or osteoarthritis. Anticoagulant and fibrinolytic activities and activity of Villebrand factor were investigated. Patients with arterial hypertension and osteoarthritis showed disorders of fibrinolytic activities; patients with arterial hypertension and gout showed disorders of anticoagulant activities.

Key words: endothelial dysfunction, arterial hypertension, gout, osteoarthritis.

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время занимает одно из лидирующих позиций в структуре заболеваемости, значительно увеличивая риск различных сердечно-сосудистых осложнений [10]. Частота АГ увеличивается с возрастом, при этом наблюдается увеличение встречаемости коморбидных состояний, в том числе таких ревматических болезней, как подагра и остеоартроз (ОА) [2]. Сочетание различных заболеваний (метаболических нарушений, патологии костно-мышечной системы, артериальной гипертензии) увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений [9]. Наибольшая частота метаболических нарушений выявлены у больных подагрой и остеоартрозом [5]. По современным данным в развитии и прогрессировании АГ большую роль играет эндотелиальная дисфункция. Все больше появляется работ по изучению особенностей эндотелиальной дисфункции при заболеваниях ревматического профиля. Так, при подагре причиной повышенного риска сердечно-сосудистой патологии исследователи считают гиперурикемию в качестве независимого фактора прогрессирования атеросклеротического процесса и хроническое воспа-

ление, усугубляющее эндотелиальную дисфункцию [7, 8, 11—13]. При ОА одна из основных задач терапии — уменьшение болевого синдрома, по поводу чего пациенты принимают различные НПВС, которые оказывают негативное влияние на функционирование эндотелия [1, 6]. Таким образом, имеется большое количество исследований, посвященных изучению эндотелиальной дисфункции при отдельных заболеваниях [3, 4]. В то же время в реальной клинической практике для пациентов старших возрастных групп характерна сочетанная патология. Именно поэтому изучение особенностей эндотелиальной дисфункции при АГ в сочетании с подагрой или остеоартрозом представляется актуальной проблемой.

Цель работы — изучение наличия и выраженности эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия подагры или остеоартроза.

Материал и методы. В исследование были включены 130 больных артериальной гипертензией (длительность АГ от 1 года до 30 лет), которые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли паци-

енты (30 человек), страдающие эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ), не имеющие патологии костно-мышечной системы. Все больные АГ относились к группе высокого и очень высокого риска. В качестве гипотензивной терапии в стационаре пациенты принимали препараты из группы пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в адекватных дозах.

Вторую группу составили больные АГ в сочетании с первичной подагрой (50 человек). Средний возраст обследованных лиц — (52,88±2,08) года (от 30 до 70 лет). Диагноз подагры был определен на основании классификационных критериев Wallace и соавт., рекомендованных АРА в 2001 г. Средняя длительность заболевания составила (9,65±2,03) года (от 0,6 до 32 лет). Гиперурикемия определялась у 73% больных подагрой. В исследуемой группе больных аллопуринолом на догоспитальном этапе принимали 29% пациентов в дозе (228,6±8,9) мг/сут (от 100 до 700 мг), средняя длительность лечения составила (1,5±0,6) года (от 0,75 до 5 лет).

В третью группу были включены 50 пациентов, страдающих остеоартрозом коленных суставов. Средний возраст составил (53,85±8,91) года. Средняя продолжительность заболевания суставов составила (6,2±0,98) года (от 1 года до 20 лет). 30 (60%) пациентов в течение 2 мес до включения в исследование постоянно принимали различные НПВС. Критериями включения в исследование были диагноз гонартроза с рентгенологической I—II стадией, наличие болевого синдрома не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале.

В исследование не включались пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет), а также пациенты, имеющие нарушение функции печени и почек.

В контрольную группу (КГ) было включено 20 клинически здоровых лиц [средний возраст — (42,8±7,08) года], не имеющие заболеваний сердечно-сосудистой системы и патологии опорно-двигательного аппарата.

Антитромбогенные свойства сосудистой стенки (антикоагулянтная активность сосудистой стенки — АКАСС, фибринолитическая активность сосудистой стенки — ФАСС) определяли при проведении «манжеточной» пробы [5], в которой изменяется содержание в крови антитромбина III, активатора плазминогена. По разнице в содержании или активности этих факторов в крови, взятой до и после манжеточной пробы, судили о состоянии антитромбогенной, фибринолитической активности сосудистой стенки.

Для оценки повреждения эндотелия у всех больных использовалось определение активности фактора Виллебранда (ФВ), основанное на его способности вызывать агглютинацию тромбоцитов.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, описательной статистики. Результаты расценивались как статистически значимые при величинах достигнутого уровня достоверности (p) менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования антитромбогенной активности сосудистой стенки представлены в табл. 1. У всех обследованных пациентов выявлено снижение активности антитромбина III до пробы с окклюзией плечевой артерии по сравнению со здоровыми обследованными ($p<0,01$). По сравнению с лицами контрольной группы у всех пациентов меньше выражено повышение активности антитромбина III после «манжеточной» пробы ($p<0,001$). Однако нарушение антикоагулянтной активности сосудистой стенки (индекс АКАСС менее 1) обнаружено лишь у больных ЭАГ и пациентов с АГ в сочетании с подагрой. У больных АГ в сочетании с ОА индекс антикоагулянтной активности сопоставим с данными контрольной группы. Кроме того, антикоагулянтная активность достоверно ниже у больных АГ в сочетании с подагрой по сравнению с аналогичным показателем лиц с ЭАГ.

При изучении ФАСС наблюдается тенденция к увеличению времени лизиса эуглобулинового сгустка у всех пациентов по сравнению со здоровыми обследованными. Однако достоверных различий между фибринолитической активностью стенки сосудов у больных подагрой в сочетании с АГ и здоровых лиц не

Таблица 1

Показатели антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией в сочетании с подагрой и остеоартрозом ($M\pm m$)

Показатель	Контроль ($n=20$)	ОА ($n=50$)	Подагра ($n=50$)	АГ ($n=30$)
Активность антитромбина III до проведения манжеточной пробы, %	103,3±3,7	87,57±1,82*	92,78±0,97*	93,93±1,7*
Активность антитромбина III после проведения манжеточной пробы, %	113,62±5,3	88,5±1,55*	93,32±1,03**	94,4±1,9*
Антикоагулянтная активность сосудистой стенки, усл.ед.	1,1±0,1	1,01±0,02	0,9±0,005***	0,99±0,017*
Время фибринолиза до проведения манжеточной пробы	8,04±0,29	8,8±0,74	10,02±0,6	9,6±0,8
Время фибринолиза после проведения манжеточной пробы	6,4±0,58	9,2±0,74*	9,86±0,6**	9,8±0,8
Фибринолитическая активность сосудистой стенки, усл. ед.	1,26±0,06	0,96±0,04*	1,01±0,01	0,98±0,018

Примечание: * $p<0,01$, ** $p<0,001$ — достоверность различий между показателями лиц контрольной группы и обследованными пациентами; *** $p<0,05$ — достоверность различий между показателями больных артериальной гипертензией в сочетании с подагрой и больных эссенциальной артериальной гипертензией.

Активность фактора Виллебранда у обследованных лиц (M±m)

Показатель	Контроль (n=20)	ОА (n=50)	Подагра (n=50)	АГ (n=30)
Активность фактора Виллебранда, %	91,0±29,0	114,7±24,33*	185±9**	151,52±12,38*

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность различий между показателями контрольной группы и обследованными пациентами; ** $p < 0,05$ — достоверность различий между показателями больных АГ в сочетании с подагрой и больных АГ в сочетании с ОА.

выявлено, также не отмечено существенной разницы фибринолитической активности сосудистой стенки у больных АГ в сочетании с подагрой и пациентов с ЭАГ. Тем не менее у больных АГ в сочетании с ОА выявлено существенное снижение фибринолитической активности сосудистой стенки ($p < 0,05$).

Таким образом, при изучении антитромбогенных свойств сосудистой стенки выявленное нарушение антикоагулянтной активности стенки сосудов существенно в большей степени пациентам с АГ в сочетании с подагрой, тогда как нарушение фибринолитической активности сосудистой стенки — пациентам с АГ в сочетании с ОА.

Результаты исследования активности фактора Виллебранда представлены в табл. 2. У обследованных пациентов с АГ в сочетании с ОА, как и у здоровых лиц, активность фВ была в пределах нормальных значений (активность фВ менее 150%). Повреждение эндотелия, т.е. повышение активности фВ более 150% определялось у 15% здоровых лиц и у 25% пациентов с АГ в сочетании с ОА. У больных ЭАГ активность фВ в среднем составляла (151,52±12,38)%, т.е. лишь незначительно превышала нормальный уровень, однако были обнаружены статистически значимые различия по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Повреждение эндотелия было выявлено у 40% пациентов. Существенное нарушение активности было выявлено у больных АГ в сочетании с подагрой — (185±9)%, повреждение эндотелия сосудов выявлено у 77,5% пациентов, что значительно чаще по сравнению как со здоровыми лицами, так и с больными АГ в сочетании с ОА ($p < 0,05$).

Таким образом, можно предположить, что к нарушению активности фактора Виллебранда (повреждению эндотелия) приводит не только наличие АГ, но большой вклад вносит сочетание АГ с подагрой.

На основании вышеизложенного можно предположить, что у всех пациентов с АГ имеются нарушения эндотелиальных функций. Однако в зависимости от сочетания АГ с различной патологией (подагрой или остеоартрозом) изменяется степень выраженности эндотелиальной дисфункции. Так, у пациентов с АГ в сочетании с остеоартрозом имеются максимальные среди всех трех групп нарушения фибринолитической активности эндотелия. Напротив, у больных АГ в сочетании с подагрой нарушения эндотелиальных функций в большей степени касаются антитромбогенной активности сосудистой стенки и повреждения эндотелия (повышение активности фактора Виллебранда). Указанные изменения могут быть связаны с различными точками приложения действия пато-

логического процесса, лекарственных препаратов. Известно, что при подагре большую роль играет системное воспаление, уровень урикемии, что может оказывать повреждающие действия на эндотелий. При остеоартрозе особенности эндотелиальной дисфункции, вероятно, связаны с действием НПВС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, Л.И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартрозе. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования АРТРА в России / Л.И. Алексеева, Н.В. Чичасова, О.И. Мендель // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 24. — С.1637—1640.
2. Барскова, В.Г. Диагностика и лечение подагрического артрита / В.Г. Барскова // Лечащий врач. — 2007. — № 2. — С.88—90.
3. Инамова, О.В. Современные методы диагностики повреждения сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом / О.В. Инамова, А.П. Ребров // Саратовский научно-медицинский вестник. — 2003. — № 1(2). — С.49—54.
4. Кароли, Н.А. Влияние курения на развитие эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.П. Ребров // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С.70—75.
5. Корочина, И.Э. Метаболический синдром и ревматические болезни / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Терапевтический архив. — 2006. — № 6. — С.39—47.
6. Коршунов, Н.И. Современные подходы к фармакотерапии остеоартроза / Н.И. Коршунов, О.Б. Ершова // Consilium medicum. — 2006. — № 2. — С.34—38.
7. Лапкина, Н.А. Маркеры активации эндотелия сосудов при подагре / Н.А. Лапкина, А.А. Баранов, В.Г. Барскова [и др.] // Терапевтический архив. — 2005. — № 5. — С.62—65.
8. Alderman, M.H. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease / M.H. Alderman // Cur. Hypertens Rep. — 2001. — № 3. — P.184—188.
9. Glass, C.K. Atherosclerosis: the road ahead / C.K. Glass, J.L. Wilzium // Cell. — 2001. — № 104. — P.503—516.
10. Kannel, W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study / W.B. Kannel // Am. J. Hypertens. — 2000. — Vol. 13, № 1, pt. 2. — 3S—10S.
11. Nissen, S. Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators / S. Nissen, E. Tuzcu, P. Schoenhagen [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2005. — № 352. — P.29—38.
12. Johnson, R.J. Resurrection of Uric Acid as a Causal Risk Factor in Essential Hypertension / R.J. Johnson, D.I. Feig, J. Herrera-Acosta [et al.] // Hypertension. — 2005. — № 45. — P.18
13. Wer, C.J. Serum urate as an independent predictor of poor outcome and future vascular events after acute stroke / C.J. Wer, S.W. Muir, M.R. Walters, K.R. Lees // Stroke. — 2003. — № 34. — P.1951—1956.

ПРОБЛЕМА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА СИБИРИ

АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ ХАНИН, канд. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДОЛГИХ, врач-фтизиатр, ст. лаборант кафедры фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

ИРИНА БОРИСОВНА ВИКТОРОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии
ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» МЗиСР РФ, Новокузнецк
(e-mail: postmaster@ngiuv.net)

Реферат. Уровень первичной лекарственной устойчивости к антибиотикам 1-го ряда в г. Новокузнецке (563 тыс.) составляет 41%, мультирезистентного — 14,9%. 61,8% всех пациентов с лекарственной устойчивостью к антибиотикам 1-го ряда имели устойчивость к одному и более препаратам резерва. Создан Центр и отработана методология отбора на лечение антибактериальными препаратами резерва. Среди пациентов с высокой приверженностью к лечению прекращение бактериовыделения отмечено у 94,6%, закрытие полостей распада — у 92,6%. Значимыми факторами, влияющими на эффективность лечения, являются объем поражения в пределах доли легкого, количество принятых доз 70% и более от планового. Среди больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, не получавших адекватной химиотерапии, 50% погибают от прогрессирования туберкулеза в первые 2 года наблюдения, у 33% наступила хронизация туберкулезного процесса, у 7,5% произошло самоизлечение. Широкое применение препаратов резерва в условиях большого количества отрывов от лечения без создания специализированных закрытых учреждений приведет к окончательной потере возможности контроля над туберкулезом.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, организация лечения, отдаленные результаты лечения.

THE PROBLEM OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS. POSSIBLE SOLUTION ON AN EXAMPLE OF BIG INDUSTRIAL CITY OF SIBERIA

A.L. KHANIN, S.A. DOLGIKH, I.B. VIKTOROVA

Abstract. The level of primary drug resistance to first-line tuberculosis drugs in Novokuznetsk (563 000 population) is 41% and primary multi-drug resistance is 14,9%. 61,8% of these patients with resistant tuberculosis (TB) were resistant to 1 or 2 second-line drugs. The resistant TB treatment center with strict methodology and enrollment criteria was found. Patients with high compliance to chemotherapy had culture negativation in 94,6% and closing of cavities in 92,6%. Small TB forms (less than one lung lobe) and number of taken medications (more than 70% of predesigned doses) were found to be the important factors associated with treatment efficacy. TB patients who were not adequately treated showed the next TB outcomes: 50% died within the two years of observation, 33% became chronic TB cases and 7,5% were self-cured. Wide use of second-line drugs in the reality of great number of treatment defaults and the absence of special «closed type» hospitals will lead to final loss of TB control ability.

Key words: drug-resistant tuberculosis; treatment organization; long-term treatment results.

Введение. За прошедшее десятилетие проблема лекарственно-устойчивого (ЛУ) и мультирезистентного (МЛУ) туберкулеза (ТБ) перешла из разряда теоретических научных исследований в реальную фтизиатрическую практику [1, 3, 4, 5, 12]. Большинство отечественных клиницистов считают распространение ЛУ ТБ одной из основных причин низкой эффективности лечения и высокой смертности от ТБ [2, 4, 5, 6, 10, 12]. В РФ пациенты с ЛУ ТБ составляют более 50% в структуре впервые выявленных, а число больных МЛУ ТБ — от 8 до 18% [1, 2, 5, 6, 7]. Появились отдельные работы об угрозе распространения ТБ с обширной лекарственной устойчивостью (XDR) [5, 17].

На различных форумах и в литературе активно обсуждаются вопросы лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ препаратами резерва [1, 3, 4, 6, 13, 14, 17]. Доказана

высокая эффективность фторхинолонов II и III поколений у больных ЛУ ТБ. Для решения проблемы ЛУ ТБ предлагается сделать режим химиотерапии (ХТ) с применением препаратов резерва стартовым для больных с впервые выявленным ТБ в регионах с высокой распространенностью ЛУ ТБ [1, 8, 10, 17]. Кроме ХТ используется множество методик лечения ЛУ/МЛУ ТБ (коллапсотерапия, хирургическое лечение, патогенетическая терапия), которые способствуют повышению эффективности лечения отдельных пациентов [2, 6]. К сожалению, пока нет многоцентровых доказательных исследований и не отработана система оказания помощи больным ЛУ/МЛУ ТБ [12]. Остается открытым вопрос о том, как поступать с больными ЛУ/МЛУ ТБ, уклоняющимися от лечения. Не ясно, что с ними происходит дальше и как они влияют на эпидемиологическую ситуацию по ЛУ/МЛУ ТБ.

Поэтому разработка стратегии выявления, лечения, мониторинга распространенности и эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ, организация лечения, учитывающая опыт отечественной фтизиатрии и рекомендации экспертов ВОЗ, является актуальной.

В г. Новокузнецке (563 тыс.) Кемеровской области за 12 лет (с 1997 г.) заболеваемость ТБ возросла в 2,15 раза — с 53,2 до 114,4 на 100 тыс. населения. Распространенность ТБ с БК+ составляет 105,8 на 100 тыс. (2008 г.). Заболеваемость ТБ детей увеличилась с 12,8 до 53,9 на 100 тыс., подростков — с 24,4 до 60,2 на 100 тыс., что свидетельствует о большом резервуаре инфекции в популяции горожан. Показатели эффективности лечения остаются на низком уровне: прекращение бактериовыделения отмечено в 68,8%, закрытие полостей (CV) — в 57,8%.

Уровень первичной лекарственной устойчивости в г. Новокузнецке в 1997 г. составил 61% и достиг максимума к 2000 г. — 62,8%. В 1997 г. преобладала ЛУ к одному-двум антибактериальным препаратам (АБП). К 2000 г. при накоплении в популяции большого количества больных ЛУ ТБ произошел качественный сдвиг в эпидемиологии ЛУ ТБ, т.е. значительный рост лекарственной устойчивости к трем и более АБП. Одновременно происходит значительное увеличение первичной мультирезистентности (табл. 1).

Материал и методы. Это открытое нерандомизированное проспективное исследование, цель которого — разработка и апробация методологии лечения ЛУ/МЛУ ТБ в реальной фтизиатрической практике, а именно: в условиях дефицита лекарств, недостаточного количества специализированных коек и обученных врачей, отсутствия четкой регламентации по использованию препаратов резерва (приказ МЗ РФ от 2003 г. № 109).

Исследование проводилось в ГУЗ «Новокузнецкая клиническая туберкулезная больница», являющаяся базой кафедры фтизиопульмонологии ГОУ ДПО «НГИУВ Росздрава». В структуре больницы (600 коек): отделение хирургического туберкулеза (торакальное, костно-суставное, урология-гинекология) на 110 коек, отделение для впервые выявленных и больных хроническим ТБ, детско-подростковое отделение, лабораторно-диагностические подразделения, отделение для ЛУ/МЛУ ТБ на 60 коек, поликлиники для взрослых и детей (270 и 130 посещений в смену). Бактериологическая лаборатория участвует в Федеральной системе внешней оценки качества.

Использование препаратов резерва в ГУЗ НКТБ начато в 2003 г. и было регламентировано внутриведомственным приказом «Об усилении контроля за лечением больных ЛУ ТБ» от 2003 г. и приказом ДООЗН КО от 2005 г. № 961 «Об организации лечения больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза в Кемеровской области», который был подготовлен рабочей группой Экспертного совета по туберкулезу при ДООЗН КО (Б.А. Карпинский, И.Ф. Копылова, А.Л. Ханин, И.В. Печерина и др.).

В Новокузнецком центре разработана методология лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ [17], подготовлены кадры врачей и медицинских сестер. Основными компонентами методологии являются:

1. Качественная лабораторная диагностика ЛУ ТБ, позволяющая индивидуализировать терапию, проводить мониторинг распространенности ЛУ.

2. Организация централизованного контроля за контингентами больных ЛУ ТБ (КЭК по ЛУ ТБ), обеспечивающая единство подходов к выявлению, диагностике, лечению, оценке эффективности ХТ в динамике и по окончании общего курса лечения (ОКЛ) препаратами резерва.

3. Единство подходов к отбору больных на курс ХТ и объективность отбора, для чего разработаны критерии взятия больных ЛУ/МЛУ ТБ на курс ХТ препаратами резерва и критерии аргументированного отказа в лечении препаратами резерва и перевод их на симптоматическую терапию.

3.1. Разработаны критерии взятия больных ЛУ/МЛУ ТБ на курс ХТ, определены схемы, сроки лечения. Обязательным является проведение полного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования с консультациями соответствующих специалистов (не позднее 1 мес до КЭК), документальный анализ предшествующих этапов лечения и ТЛЧ к препаратам 1-го и 2-го ряда, оценка тяжести, распространенности ТБ и прогноза, беседа с пациентом и родственниками (получение информированного согласия), заполнение специального эпикриза.

3.2. Критерии отказа в проведении ХТ препаратами резерва: малая вероятность завершения полного курса (2—3 отрыва от лечения на предыдущих этапах или более 20% пропущенных доз), несогласие пациента с условиями проведения интенсивной фазы (ИФ) в стационаре, тяжелые сопутствующие заболевания, которые не позволяют провести полный курс ХТ (цирроз

Таблица 1

Динамика и структура первичной ЛУ у больных ТБ в г. Новокузнецке за 12 лет

Показатель	1997 г.		2000 г.		2004 г.		2008 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Общее число больных с положительным посевом мокроты на МБТ	225	100	234	100	318	100	267	100
Число больных с первичной ЛУ к основным АБП	138	61	147	62,8%	159	52%	107	41,0%
ЛУ к одному АБП	—	28,7	—	11,5	—	13,0	—	13,4
ЛУ к двум АБП	—	13,3	—	13,2	—	14,0	—	7,7
ЛУ к трем и более АБП	—	9,8	—	32,0	—	25,0	—	19,9
ЛУ к S	—	35,3	—	40,1	—	42,4	—	30,3
ЛУ к H	—	25,5	—	39,7	—	42,4	—	32,6
ЛУ к R	—	9,9	—	20,0	—	19,0	—	16,1
ЛУ к E	—	13,1	—	40,5	—	39,0	—	23,8
МЛУ	—	9,0	—	17,1	—	18,75	—	14,9

печени, гепатит, эпилепсия, психические нарушения), выраженные побочные реакции к препаратам резерва (плохая переносимость, аллергия), беременность (временное противопоказание), неблагоприятный прогноз для жизни (ожидаемая продолжительность жизни менее продолжительности курса лечения ввиду наличия терминальных стадий заболевания — двусторонний обширный или генерализованный ТБ, злокачественное заболевание, тяжелое состояние у пациентов с ВИЧ 4Б, В-стадии и т.д.).

С пациентом и его родственниками беседовали члены КЭК по ЛУ, заключалось информированное согласие. На пациента заводилась специальная карта лечения ТБ-01^{IV}. На курсе ХТ было обеспечено сопровождение консультантов (нарколог, психиатр, невролог, ЛОР, окулист) и полноценное лабораторное обследование.

В данное исследование включены все 685 больных ЛУ и МЛУ ТБ, представленные на КЭК по ЛУ ТБ за период с 10.01.2003 г. по 30.12.2007 г. Из них 50,4% были взяты на курс лечения препаратами резерва, 49,6% пациентов в лечении препаратами резерва было отказано по различным причинам. Им назначалась симптоматическая и патогенетическая терапия, рекомендовалась госпитализация в отделение для больных хроническим ТБ.

Пациенты были разделены на несколько групп.

I группа — все больные, взятые на лечение с 2003 по 2005 г. (проанализированы результаты лечения после ИФ и ОКЛ, данные диспансерного наблюдения до 01.01.2008 г.), — 197 человек. Все они получали индивидуализированные схемы ХТ, основанные на результатах ТЛЧ, к препаратам 1-го и 2-го ряда с учетом веса, сопутствующих заболеваний, переносимости (табл. 2).

У 5 пациентов были применены препараты 3-го ряда — амоксицилин, кларитромицин, поскольку профиль ЛУ не позволял подобрать схему ХТ из 5 препаратов 1-го и 2-го ряда на ИФ лечения. Плановая продол-

жительность курса ХТ определялась с учетом ТЛЧ и объема поражения легких (табл. 3).

При проведении радикального хирургического лечения продолжительность ОКЛ уменьшалась на 3 мес. Вопрос о хирургическом лечении рассматривался при взятии больного на курс ХТ и при ежеквартальной оценке эффективности лечения. Эффективность лечения оценивалась по окончании интенсивной фазы (3—6 мес) после прекращения бактериовыделения по микроскопии мокроты (ММ), посеву и по завершении полного курса химиотерапии (18—24 мес). Учитывались негативация ММ на кислотоустойчивые микробактерии (КУМ), абациллирование по посеву микробактерий туберкулеза (МБТ), закрытие полостей распада с обязательным рентгеномографическим обследованием, в ряде случаев проводилась КТ или СКТ [17].

Проводилась оценка исходов курсов ХТ препаратами резерва по когортному принципу (рекомендации ВОЗ DOTS-plus и приказ МЗ РФ от 13.02.2004 № 50). Существенным отличием было разделение пациентов, досрочно прекративших лечение, на 3 категории: «ранние отрывы» от лечения — до завершения ИФ; «поздние отрывы» — в период поддерживающей фазы (ПФ); «снятие с курса ХТ» — лечение пациента препаратами резерва прекращено из-за множественных нарушений режима ХТ, асоциального поведения в клинике, не поддающегося рациональной психотерапии, медикаментозной коррекции по рекомендации психиатра и нарколога.

II группа — пациенты с ЛУ/МЛУ ТБ, которым лечение препаратами резерва не проводилось по различным причинам — 188 человек (проанализированы результаты диспансерного наблюдения с 2003 г. по 01.01.2008 г.). Кроме того, 100 больных ЛУ и МЛУ ТБ, не получавших лечение препаратами резерва (патогенетическая, симптоматическая терапия, изоляция в отделении для больных хроническими формами ТБ), были

Таблица 2

Базовые схемы химиотерапии больных ЛУ ТБ в зависимости от профиля ЛУ МБТ

Модель устойчивости МБТ	Режим ХТ у конкретного пациента	
	Интенсивная фаза (ИФ)	Поддерживающая фаза (ПФ)
HR	6SEZOflEth	12-18EOflEth
HRS	6AEZOflEth	12-18EOflEth
HRE	6SZOflEthCyc(или PAS)	12-18OfiEthCyc(или PAS)
HRES	6AZOflEthCyc(или PAS)	12-18OfiEthCyc(или PAS)
HRESA	6CapZOflEthCyc(или PAS)	12-18OfiEthCyc(или PAS)
HRESEth	6AZOfiCycPAS	12-18OfiCycPAS
HRESAEth	6CapZOflCycPAS	12-18OfiCycPAS
HRESOfi	6AZEthCycPAS	12-18ZEthCycPAS
HRESAOfi	6CapZEthCycPAS	12-18ZEthCycPAS
HRESAEthOfi	6CapZCycPAS	12-18ZCycPAS
HRESPAS	6AZOflEthCyc	12-18OfiEthCyc
HRESAPAS	6CapZOflEthCyc	12-18OfiEthCyc

Таблица 3

Продолжительность общего курса лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ

Вариант ЛУ	Объем поражения легких ТБ	Плановая продолжительность курса ХТ	
		мес	доза*
МЛУ (H+R)	В пределах одного сегмента	18	468
	В пределах одной доли	21	546
	Более одной доли	24	624
Значительная ЛУ (H/R)	В пределах одного сегмента	12	312
	В пределах одной доли	15	390
	Более одной доли	18	468

*Должное число доз составляло 26 в мес.

анкетированы для определения медико-социального портрета этой категории больных ЛУ ТБ.

Анализ проводился по историям болезни пациентов, амбулаторным картам и картам лечения ТБ-01, модифицированным для лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (ТБ-01^{мд}) [17]. Результаты заносились в базу данных и обрабатывались с применением прикладных программ «Биостат» (версия 4.03) на ПК с созданием электронных таблиц MS Excel 2003, статистическая обработка проводилась по общепринятым в медицинских исследованиях критериям. Для определения ЛУ применялся метод абсолютных концентраций, использовались чистые субстанции препаратов (в соответствии с приказом МЗ РФ от 21.03.2003 № 109).

Результаты и их обсуждение. Медико-социальная характеристика пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, получавших индивидуализированную химиотерапию (I группа).

Из 197 больных мужчин было 117 (59,4%), женщин — 80 (40,6%). Средний возраст пациентов составлял 33,7 года. До 20 лет было 21 человек, 21—30 лет — 76, 31—40 лет — 45, 41—50 лет — 34, 51—60 лет — 19, старше 60 лет — 2, т.е. 72,1% больных были моложе 40 лет.

Социальный статус пациентов ЛУ/МЛУ ТБ: работали или учились 66 (33,5%) человек, инвалидов и пенсионеров — 68 (34,5%), не работали 63 (32%) человека.

Инfiltrативный ТБ был у 46,2%, туберкулемы — 16,8%, диссеминированный ТБ — у 13,7%. Тяжелые и распространенные формы ТБ — казеозная пневмония и диссеминированный ТБ с генерализацией поражения были у 3,0% и 1,5% соответственно. Кавернозный и ФКТ — у 7,1% и 9,6%. Очаговый и цирротический ТБ — по 1,0%. Туберкулезный процесс в пределах одного сегмента легкого был у 17 (8,63%), в пределах одной доли — у 97 (49,24%), поражено более доли — у 83 (42,13%). Полости распада определялась у 184 (93,4%) из 197. Бактериовыделителями являлись 191 (97%), 6 больных без бактериовыделения были взяты на лечение препаратами 2-го ряда, поскольку находились в семейном контакте с больными с установленной ЛУ МБТ.

Больные с МЛУ составляли 69,1% (132 больных), значительная ЛУ — у 30,4% (58), незначительная ЛУ — у 0,5% [1]. ЛУ только к препаратам 1-го ряда определялась у 152 (79,6%) больных, ЛУ к препаратам 1-го ряда в сочетании хотя бы с одним препаратом 2-го ряда — у 39 (20,4%).

Результаты лечения пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (I группа)

Эффективность лечения по завершению полного курса химиотерапии (по исходам) у всех больных этой группы следующая: завершили ОКЛ с оценкой «эффективно» 69,0% больных, «неудача лечения» — 9,1% больных, досрочно прекратили лечение 17,8%: «ранние отрывы» составили 8,6%, «поздние отрывы» — 5,1%, «сняты с курса ХТ» 4,1%, умерли на курсе лечения

4,1%. При оценке эффективности лечения по абациллированию и закрытию полостей распада получены достаточно обнадеживающие результаты: 75,9% и 73,2% соответственно.

Для оценки влияния основных медико-социальных факторов на конечный результат лечения ЛУ ТБ все пациенты I группы были разделены на несколько подгрупп:

- подгруппа А — «социально адаптированные и курабельные» — 154 (78,2%) человека из 197, это пациенты без грубых нарушений режима, но имели перерывы в приеме препаратов, без отрыва и снятия с курса лечения за асоциальное поведение;

- подгруппа Б — «идеальные пациенты» — 58 человек отобраны из «социально адаптированных и курабельных» — это работающие или учащиеся, не нарушающие режим ХТ и имеющие высокую приверженность к лечению. «Идеальные пациенты» составляли лишь 24,4% от всех больных (197), взятых на курс лечения ЛУ/МЛУ ТБ.

Эффективность курса ХТ по прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в подгруппах пациентов зависела от приверженности их к лечению. У «социально адаптированных» абациллирование и закрытие CV было достоверно выше, чем в общей группе — 88,59% ($p < 0,05$) и 87,5% ($p < 0,05$) соответственно. В «идеальной группе» — 94,64% ($p < 0,05$) и 92,59% ($p < 0,05$) соответственно (рис. 1). При сравнении пациентов подгрупп А и Б между собой и общей группой по полу, возрасту, распространенности туберкулезного процесса, профилю ЛУ на момент начала лечения статистически значимых различий не выявлено, они отличались только по соблюдению режима ХТ и социальной характеристике. Это свидетельствует о том, что социальная характеристика и приверженность их к лечению являются важнейшими факторами, влияющими на эффективность лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ.

Изучение влияния других медико-социальных факторов на эффективность ХТ ЛУ/МЛУ ТБ показало, что значимыми факторами являются:

- объем поражения легочной ткани при ТБ-процессе выходит за пределы доли легкого, показатели эффективности лечения достоверно хуже, чем при поражении в пределах одного сегмента (по абациллированию — 58% и 93,3% соответственно, $p < 0,05$; по закрытию CV — 52,5% и 93,3% соответственно, $p < 0,05$) или одной доли (по абациллированию — 58% и 89,5% соответственно, $p < 0,05$; по закрытию CV — 52,5% и 87,6% соответственно, $p < 0,05$);

- выявлена четкая зависимость между количеством принятых доз и эффективностью лечения ЛУ/МЛУ ТБ (рис. 2).

Критической величиной, резко снижающей эффект лечения, является прием менее 70% запланированных доз (см. табл. 3). Избыточное лечение — прием 120% доз и более не влияет на результаты лечения ЛУ/МЛУ

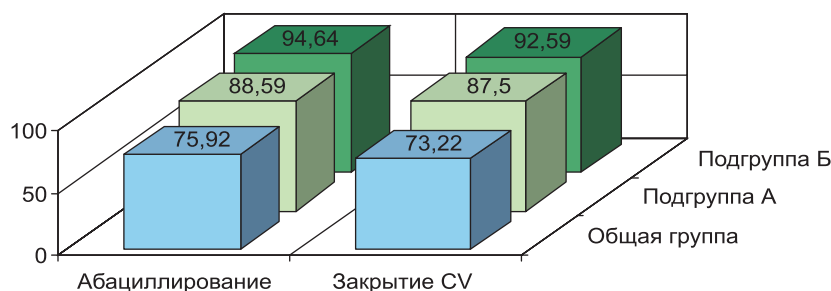
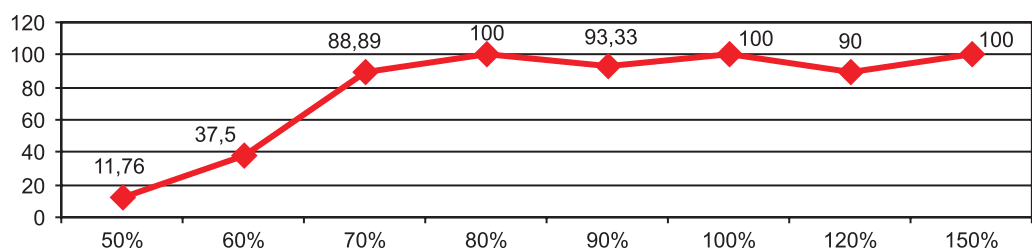


Рис. 1. Показатели абациллирования и закрытия полостей распада в разных подгруппах больных ЛУ/МЛУ ТБ



По вертикали — количество больных ЛУ/МЛУ ТБ (%) с оценкой исхода ОКЛ — «эффективен».
По горизонтали — количество принятых доз АБП в % от запланированных.

Рис. 2. Зависимость достижения эффективности курса лечения ЛУ/МЛУ ТБ от числа принятых доз ХТ в % от запланированных

ТБ, но приводит к увеличению стоимости курса ХТ и может способствовать появлению поздних побочных эффектов ХТ. Оптимальный эффект дают 100% прием расчетного количества доз АБП (см. табл. 3).

Не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения ЛУ/МЛУ ТБ пол и возраст пациентов, исходный профиль ЛУ. Таким образом, при правильном индивидуальном подборе ХТ с учетом ТЛЧ высокая эффективность достигается даже при сочетании ЛУ/МЛУ МБТ с ЛУ к отдельным препаратам резерва.

Отсроченные результаты лечения у пациентов I группы (197 человек). Достижение клинического излечения у пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ четко зависело от исхода курса ХТ: у закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен» клиническое излечение достигнуто в 89% случаев, при «поздних отрывах» — в 60%, «ранних отрывах» — в 23,5%, при исходе ОКЛ «сняты с курса ХТ» только 12,5%. Выявлена зависимость эффективности лечения ЛУ/МЛУ ТБ и достижения клинического излечения от продолжительности курса ХТ (рис. 3). При 18—21-месячном курсе ХТ достигнута 100% эффективность по окончании ОКЛ и в 85,71% — клиническое излечение по отдаленным результатам диспансерного наблюдения (ДН). Курс лечения продолжительностью 18—21 мес с приемом 100% запланированных доз является оптимальным для больных ЛУ/МЛУ ТБ, поскольку дальнейшее продление ОКЛ не улучшает непосредственные и отдаленные исходы лечения. Среди пациентов, закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен», при наблюдении в течение 3—5 лет не было ни одного случая смерти и отмечен лишь один рецидив ТБ.

Анализируя причины недостаточной эффективности лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (группа I), приходится констатировать, что второй по значимости причиной (после досрочного прекращения лечения — 17,8%) является расширение спектра ЛУ на препараты 2-го ряда у 7,1%. Расширение спектра ЛУ к препаратам резерва

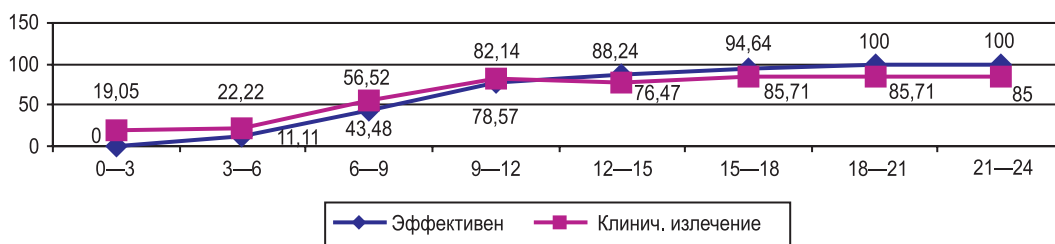
заставило провести более углубленное изучение этой проблемы: проанализировать расширение спектра ЛУ в группе больных, получавших ХТ препаратами резерва, и провести анализ распространенности ЛУ к препаратам 2-го ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ г. Новокузнецка.

Исследование влияния различных медико-социальных факторов на амплификацию выявило, что расширение спектра ЛУ зависит от:

- количества принятых доз на ОКЛ. У больных, принявших на ОКЛ менее 50% запланированных доз, амплификация произошла в 20,6% случаев, 60—70% доз — в 12,5%. У более режимных больных (более 70% доз) расширение спектра ЛУ к препаратам 1-го и 2-го ряда снижается до 8,3%;
- объема специфического процесса в легких. При поражении более доли расширение спектра ЛУ выявлено у 24,69% больных, при поражениях в пределах сегмента и доли — в 1,8—2,1 раза меньше ($p < 0,05$);
- формы туберкулеза — чаще при генерализованном (33,3%) и ФКТ (21,05%), реже — при кавернозном (14,29%) и диссеминированном (14,81%);
- от пола: мужчин, больных ЛУ ТБ, — 21,55%, женщин — 10,67% ($p < 0,05$).

Анализ распространенности ЛУ к препаратам 2-го ряда в популяции больных ЛУ/МЛУ ТБ выявил увеличение распространенности ЛУ в 1,4 раза за прошедшие 5 лет (до 61,8%) (табл. 4).

Нарастание ЛУ происходит за счет увеличения резистентности к одному-двум препаратам резерва. ЛУ к сочетанию трех и более препаратов резерва остается за прошедшие годы на одном уровне. Изучение динамики ЛУ к препаратам 1-го ряда позволяет предполагать, что при накоплении в популяции больных с ЛУ к одному-двум препаратам 2-го ряда, произойдет увеличение ЛУ к трем и более препаратам резерва, особенно при их широком и нерациональном использовании.



По вертикали — оценка достижения эффективности ОКЛ и клинического излечения (%).
По горизонтали — продолжительность ОКЛ (мес).

Рис. 3. Зависимость достижения эффективности курса ХТ и клинического излечения больных ЛУ/МЛУ ТБ (%) от продолжительности ОКЛ (мес)

Таблица 4

**Динамика ЛУ к препаратам резерва
среди больных ЛУ/МЛУ ТБ**

ЛУ по числу препаратов 2-го ряда	2004 г.		2008 г.	
	Абс.	%	Абс.	%
Количество обследованных ТЛЧ	99	100	157	100
ЛУ к одному препарату	14	14,14	37	23,57
ЛУ к двум препаратам	12	12,12	35	22,29
ЛУ к трем препаратам	7	7,07	9	5,73
ЛУ к 4—5 препаратам	11	11,11	16	10,19
Всего ЛУ к препаратам резерва	44	44,4	97	61,8

Большой интерес представляет изучение динамики «потерь» препаратов 2-го ряда за последнее пятилетие: значительно возросла распространенность ЛУ к Eth, PAS, Суs, что составляет 39,5, 24,2 и 15,9% соответственно. Особенно настораживает наличие и некоторое увеличение ЛУ к Fq с 12,1 до 13,9% и сохранение высокого уровня ЛУ к Сар и К — 21,7 и 13,4% соответственно.

Причинами роста распространенности ЛУ к препаратам резерва среди больных с ЛУ к основным АБП может быть только две: амплификация на курсе лечения и экзогенное заражение ЛУ штаммами МБТ. Поэтому следующий вопрос, который следовало изучить, — это «вклад» неудачно леченных нами больных (за счет расширения спектра ЛУ) в ухудшение эпидемиологической ситуации по распространенности ЛУ к препаратам резерва в популяции больных ЛУ ТБ в городе.

Среди обследованных ТЛЧ в 2004 г. (99 больных ЛУ/МЛУ ТБ) ЛУ к препаратам 2-го ряда выявлена у 44,4% больных, из них за счет возможной амплификации на курсе ХТ — у 6,25%. В 2008 г. (157 больных) — у 61,8% и 4,75% соответственно (рис. 4).

Следовательно, причиной роста ЛУ к препаратам 2-го ряда является не расширение спектра ЛУ на курсе ХТ в Центре по лечению ЛУ ТБ, а возможное экзогенное заражение суперустойчивыми МБТ от больных, получающих бессистемное лечение в других специализированных учреждениях региона, а также за счет мигрантов и освободившихся из ИТУ.

Результаты наблюдения пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (II группа). Методом случайной выборки 100 больных ЛУ/МЛУ ТБ не включили в программу лечения препаратами резерва, они были анкетированы для изучения медико-социального портрета этой категории пациентов и выяснения причин отказа в длительной терапии ЛУ/МЛУ ТБ.

Основными причинами отказа от лечения препаратами резерва, назначения симптоматической терапии и госпитализации в отделение для больных хроническими формами туберкулеза были: пропуски,

отрывы от лечения на предыдущих этапах — 66% (злоупотребляли алкоголем — 35%, наркотиками — 33%), отказались от лечения 2%, лекарственная устойчивость к АБП 1-го и 2-го ряда не позволила подобрать схему ХТ — 3%, тяжелая сопутствующая патология — 10%, распространенный прогрессирующий ЛУ/МЛУ ТБ (срок дожития меньше продолжительности курса) — 19%.

Большинство из этих больных были работоспособного возраста (85%), но не работали (94%), в ИТУ были 74% больных и имели контакт с ТБ в местах лишения свободы. Не имели прописки и жилья (БОМЖ) 48% больных, проживали в неблагоустроенном жилье или общежитии 12%. Обширный туберкулезный процесс был у 85% больных, ФКТ — у 62%.

Самым важным фактором было отношение больных к лечению — один курс ХТ получали только 16%, два — 16%, три — 34%, более трех — 34%. Исход предыдущего курса был неэффективным у 56%, перемены в лечении были у всех больных, отрыв от лечения на последнем курсе ХТ отмечен у 26%.

Отдаленные результаты диспансерного наблюдения (3—5 лет, в зависимости от даты взятия на ОКЛ) за больными ЛУ/МЛУ ТБ (188 больных), которым лечение препаратами резерва не проводилось по различным причинам (II группа), выявили следующее: умерли 94 (50,0%) больных из 188, из умерших 15 человек погибли не от ТБ (сопутствующие заболевания, травмы, отравления суррогатами алкоголя и т.д.). От прогрессирования ТБ умерли 79 больных, причем 48 (60,8%) человек — в течение 1 года наблюдения, 22 (27,8%) — в течение 2 лет наблюдения, 9 (11,4%) — прожили более 2 лет. 18 (9,6%) больных выжили (8 — МЛС, 10 — другие территории). Остальные 76 (40,4%) человек продолжали наблюдаться: 62 (32,98%) — по 2-й группе ДУ, у 14 (7,45%) больных достигнуто клиническое излечение (фактически самоизлечение) и они наблюдались по 3-й группе ДУ.

Средний срок дожития больных (94) от даты КЭК по ЛУ ТБ до даты смерти составил 1060 мес — 11,3 мес на 1 пациента.

Учитывая, что заболеваемость ТБ в г.Новокузнецке в течение ряда лет выше эпидемиологического порога, а уровень первичной ЛУ МБТ — 41%, МЛУ — 15%, можно констатировать эпидемию ЛУ ТБ. Новой проблемой современной фтизиатрии становится ЛУ к препаратам резерва, уже 61,8% больных ЛУ/МЛУ ТБ имеют устойчивость хотя бы к одному препарату 2-го ряда. У впервые выявленных больных выявляется ХДР ТБ, в популяции больных ТБ появились штаммы МБТ с тотальной ЛУ ко всем АБП 1-го и 2-го ряда.

Распространение ЛУ ТБ в РФ поставило перед современным обществом ряд проблем: лечебных, обусловленных ограниченным набором препаратов резерва, длительными сроками лечения; эпидемиологических — нет однозначного ответа на вопрос о

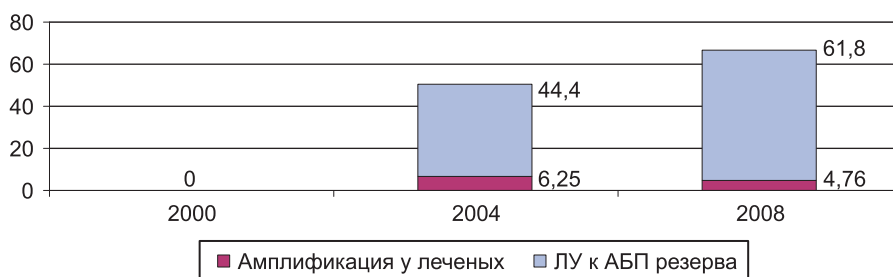


Рис. 4. Доля пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ с расширением спектра ЛУ, получавших ХТ препаратом 2-го ряда, в общей популяции этой категории больных

большей или меньшей эпидемиологической опасности ЛУ МБТ; социальных — инвалидизация, одногодичная летальность этих пациентов превышает 50%; организационно-юридических — отсутствие условий для принудительного лечения и изоляции.

Для решения проблемы ЛУ ТБ и установления контроля над эпидемией четко обозначены два подхода. Первый — это идеология ВОЗ, основанная на стратегии «DOTS-plus», заключающаяся в том, что нельзя широко использовать препараты резерва — только в ограниченном количестве в крупных специализированных центрах, обеспеченных современной лабораторной диагностикой, подготовленными кадрами и системой защиты больных и персонала, с организацией мониторинга за проведением терапии, ее эффективностью и побочными эффектами [3, 12]. Второй заключается в том, что в связи с широким распространением ЛУ ТБ в России надо шире применять АБП резерва, в частности, сделать эмпирический ИБ-режим ХТ (с использованием двух препаратов резерва: фторхинолоны + аминогликозиды второго поколения или капреомицин) стартовым в лечении впервые выявленных больных в регионах с высоким уровнем первичной ЛУ МБТ [1, 10].

Предлагаемая нами программа лечения ЛУ/МЛУ ТБ объединяет положительные аспекты этих подходов: ограничение количества специализированных центров лечения ЛУ ТБ в учреждениях с современной лечебно-диагностической базой, обученными кадрами, системой защиты персонала и больных, обеспеченной социальной поддержкой пациентов, неформальной системой контролируемого лечения с минимизацией отрывов, индивидуализацией схем ХТ, в зависимости от профиля ЛУ у каждого конкретного больного. Стержнем этой программы является четкая методология отбора больных на курс ХТ, абсолютно контролируемое применение препаратов резерва, позволяющее снизить риск отрывов, неудач лечения ЛУ/МЛУ ТБ и минимизировать расширение спектра ЛУ.

Почему мы выступаем за ограничение широкого применения АБП резерва? Главным аргументом в пользу ИБ-режима [10] является высокий уровень распространенности ЛУ к препаратам 1-го ряда. Использование ИБ-режима показало хорошие результаты в отдельных контролируемых группах впервые выявленных больных ТБ [1, 8, 17]. В реальной практике отечественной фтизиатрии количество отрывов от лечения среди впервые выявленных больных колеблется от 21 до 48%, а при повторных курсах — 48—59% [15]. Широкое применение ИБ-режима в таких условиях приведет к быстрому формированию ЛУ к Fq и Cap (A). По нашим данным, среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ ЛУ к Fq, A, Cap определяется у 13,9; 13,4; 21,7% больных соответственно (2008 г.). Аналогичные данные приводят и другие авторы [11, 15].

Актуальной стала проблема ЛУ ТБ и во фтизиопедиатрической практике [2, 19]. Это является следствием экзогенного заражения и отсутствия адекватного контроля за лечением лекарственно-устойчивых форм ТБ [2, 14]. В некоторых закрытых специализированных противотуберкулезных учреждениях системы ФСИН отбор пациентов на курс лечения препаратами резерва не проводится по ряду причин: доля впервые выявленных больных туберкулезом среди всех взятых на курс лечения составляет 30%; исходно у этой категории больных устойчивость к одному-двум препаратам резерва определялась в 42,9% случаев, а у 53%

пациентов — к трем и более препаратам 2-го ряда. Перерывы в лечении отмечены у 53,1% больных с ЛУ ТБ в системе ФСИН, а отрывы — у 31,9% [14]. Поэтому широкое применение препаратов резерва (в том числе в рамках ИБ-режима) в реалиях отечественной фтизиатрической практики приведет к очень быстрой «потере» фторхинолонов и инъекционных препаратов. А если следовать подобной тактике, то в ближайшие годы мы будем иметь дело преимущественно с ЛУ/МЛУ и панрезистентным туберкулезом.

Предлагаемая система аргументированного отбора больных, учитывающая реальную практику — дефицит финансовых средств, кадров, ограниченный набор АБП 2-го ряда, их дефицит и нерегулярное поступление, позволяет добиться высокой эффективности ХТ за счет приверженности к лечению, своевременной коррекции побочных эффектов, взятия на курс курабельных больных, свести к минимуму риск амплификации на курсе ХТ ЛУ МЛУ ТБ и достичь абациллирования и закрытия полостей распада от 76 и 73% (I группа) до 95 и 93% у пациентов с высокой приверженностью к лечению. Среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ, закончивших ОКЛ с оценкой «эффективен», необходимо добиться клинического излечения 89% больных и избежать летальных исходов от ТБ. Наконец, это позволяет избежать выработки вторичной ЛУ к АБП резерва на курсе ХТ.

Проблема невзятия на курс лечения препаратами резерва больных ЛУ ТБ является сложной с морально-этических и правовых аспектов. Но учитывая п. 10 ФЗ-77 от 18.06.2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в РФ» у больного ТБ есть не только права на лечение, но и обязанность соблюдать назначенный режим ХТ. Для реализации этого закона до сих пор нет подзаконных актов и условий, позволяющих изолировать и лечить больных ТБ с бактериовыделением, которые систематически нарушают режим, заражают окружающих и не могут находиться в обычных противотуберкулезных стационарах из-за асоциального поведения.

Исходя из эпидемиологических исследований ВОЗ [3, 4, 12, 20], один нелеченый бактериовыделитель в течение года может заразить минимум 10 человек. Известные нам случаи (невзятые на курс ХТ препаратами резерва из-за асоциального поведения и отрывов от лечения, умершие от ЛУ/МЛУ ТБ и «хроники») за период наблюдения могли заразить не менее 2180 человек ЛУ/МЛУ МБТ (ежегодный риск заражения составляет более 1500 человек). Это постоянно поддерживает циркуляцию ЛУ/МЛУ МБТ в популяции населения города и высокий уровень заболеваемости ЛУ/МЛУ ТБ.

Поэтому без проведения реальной реструктуризации фтизиатрической службы и создания отделений закрытого типа (для нережимных больных) широкое применение препаратов резерва для лечения всех впервые выявленных больных ТБ считается мало-перспективным. Эпидемия ЛУ ТБ в РФ может перейти в эпидемию XDR-ТБ, оставив врачей и впервые выявленных пациентов безоружными перед заболеванием ТБ, и фактически вернет фтизиатрию в доантибактериальный период.

Выводы:

1. В последнее десятилетие произошло качественное изменение ситуации по туберкулезу: уровень первичной ЛУ к препаратам 1-го ряда составляет 41%, МЛУ — 14,9%; среди пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ 61,8% имеют ЛУ к одному и более АБП 2-го ряда.

2. Эффективность лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ при использовании разработанной в нашем центре методологии составляет 75,9% по прекращению бактериовыделения и 73,2% по закрытию CV, а среди больных с высокой приверженностью к лечению — 94,6 и 92,6% соответственно.

3. Значимыми медико-социальными факторами, влияющими на повышение эффективности ХТ ЛУ/МЛУ ТБ, кроме приверженности пациентов к лечению, являются небольшой объем поражения легочной ткани (в пределах доли, сегмента легкого), социальный статус пациента, количество принятых доз 70% и более от планового количества. Не оказывают существенного влияния на конечный результат лечения больных ЛУ/МЛУ ТБ пол, возраст, побочные эффекты от приема АБП, исходный профиль ЛУ МБТ.

4. Основными причинами неэффективности лечения больных ЛУ и МЛУ ТБ являются: нережимность пациентов, расширение спектра ЛУ на курсе ХТ, взятие на курс исходно некурабельных пациентов («терапия отчаяния»). Главными факторами риска расширения спектра ЛУ на курсе ХТ были отрывы и перерывы в лечении и распространенность туберкулезного процесса (более доли легкого).

5. Результаты диспансерного наблюдения за больными (через 3—5 лет), получавшими лечение препаратами резерва, выявили, что среди эффективно пролеченных клиническое излечение достигнуто в 88,97% случаев, не было случаев смерти и отмечен лишь один рецидив ТБ.

6. Пятилетнее диспансерное наблюдение за больными ЛУ/МЛУ ТБ, не получавшими по различным причинам химиотерапию препаратами резерва (паллиативная терапия), показало, что 50% из них погибает от прогрессирования ТБ, причем 3/4 из них — в течение первых 2 лет от выявления ЛУ. Средняя продолжительность их жизни составляет 11,5 мес. Хронизация туберкулезного процесса отмечена у 33% больных, спонтанное клиническое излечение — у 7,45%.

7. Эпидемиологическая опасность известных случаев нелеченного ЛУ ТБ очень велика. За период наблюдения они могли заразить ЛУ/МЛУ ТБ не менее 2180 человек, а ежегодный риск заражения составляет более 1500 человек. Это постоянно поддерживает циркуляцию в популяции населения ЛУ/МЛУ МБТ и высокий уровень заболеваемости ЛУ/МЛУ ТБ в городе и регионе.

8. Изучение медико-социального портрета больного хроническим ЛУ/МЛУ ТБ доказывает следующее:

- имеется большое количество пациентов с ЛУ/МЛУ ТБ (49,6%), которым лечение препаратами резерва не может быть проведено по различным причинам, основные из которых — социальные (БОМЖ, мигранты, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками);

- отрывы и перерывы в лечении у них запрограммированы медико-социальными факторами, что приводит к амплификации и формированию ХДР ТБ.

- нет работающих механизмов привлечения их к лечению и/или изоляции для уменьшения эпидемиологической опасности, и эта проблема требует незамедлительного решения.

9. С медицинских позиций разработанная в Новокузнецком центре методология лечения ЛУ/МЛУ ТБ в реальных условиях является оптимальной и позволяет добиться высокой эффективности лечения и

минимизировать риск амплификации и формирования суперустойчивого ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишин, В.И. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В.И. Мишин, В.И. Чуканов, И.А. Васильева // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 12. — С. 18—23.
2. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
3. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / под ред. И. Бастиана, Ф. Порталс. — М.: Медицина и жизнь, 2003. — 368 с.
4. Борисов, С.Е. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости МБТ. Взгляды и рекомендации международных организаций / С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 12. — С. 595—602.
5. Взаимосвязь основных эпидпоказателей по туберкулезу со структурой первичной лекарственной устойчивости МБТ / Ю.Н. Курунов, Н.Н. Курунова, Г.М. Лисиченко [и др.] // Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: сб. тр. конф. с международным участием. — Новосибирск, 2002. — С. 98—101.
6. Лекарственная устойчивость и исходы лечения больных туберкулезом легких / А.К. Стрелис, Г.В. Янова, А.А. Стрелис [и др.] // Туберкулез — старая проблема в новом тысячелетии: сб. тр. конф. с международным участием. — Новосибирск, 2002. — С. 160—161.
7. Вишневский, Б.И. Частота и структура ЛУ МБТ при различных локализациях заболевания / Б.И. Вишневский, Л.Н. Стеклова // Проблемы туберкулеза — 2008. — № 12. — С. 5—8.
8. Использование фторхинолонов в интенсивной фазе лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Э.В. Ваниев, И.А. Васильева, Р.Ю. Абдуллаев [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 10. — С. 54—58.
9. Ханин, А.Л. Влияние медико-социальных факторов риска на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом / А.Л. Ханин, С.А. Долгих // Социально значимые болезни: сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. — Кемерово, 2004. — С. 55—57.
10. Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом: рабочее совещание ведущих фтизиатров России // Проблемы туберкулеза. — 2008. — № 8. — С. 38—42.
11. Клинико-рентгенологические и бактериологические особенности лекарственно-резистентного туберкулеза / Г.Б. Соколова, И.В. Богдельникова, М.Г. Бирон [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 12. — С. 16—20.
12. Профилактика туберкулеза в лечебно-профилактических учреждениях при дефиците необходимых ресурсов: метод. рекомендации. — ВОЗ, 1999. — 59 с.
13. Исходы множественно-лекарственно-устойчивого туберкулеза по данным клинического исследования в г. Томске / Г.В. Янова, А.К. Стрелис, С.Г. Шведова [и др.] // Современная фтизиатрия и проблемы туберкулеза XXI века: сб. науч. тр. — Томск, 1999. — С. 53—54.
14. Астахова, И.М. Причины неэффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / И.М. Астахова, Т.Н. Астахова, Н.В. Емец // Медицина в Кузбассе. — 2008. — № 8 (спец. вып.). — С. 84—87.
15. Шевчук, Д.В. Мониторинг лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Гродненской области / Д.В. Шевчук, Ф.Г. Гаджиева, И.В. Гордюк // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 40.
16. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Ф. Кук [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 7. — С. 17—25.

17. Эффективность лечения больных с лекарственной устойчивостью к основным и резервным препаратам (XDR) / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, О.Г. Комиссарова [и др.] // 17-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб.-резюме. — Казань, 2007. — № 422. — С.170.
18. Карпинский, Б.А. Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза: метод. рекомендации для врачей-фтизиатров / Б.А. Карпинский, И.Б. Викторова, С.А. Долгих [и др.]. — Новокузнецк, 2006. — 36 с.
19. Лекарственно-устойчивый туберкулез у подростков / В.А. Фирсова, Ф.Г. Полуэктова, А.П. Рыжова [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2007. — № 1. — С.61—64.
20. Ридер, Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / Г.Л. Ридер; пер.с англ. — М.: Вестмир, 2001. — 192 с.

© Е.В. Файзуллина, Л.К. Бунакова, Д.В. Фризин, Д.А. Ширяк, 2011

УДК 616.97-085.28

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА ФАЙЗУЛЛИНА, докт. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»

ЛЮДМИЛА КОНСТАНТИНОВНА БУНАКОВА, врач-дерматовенеролог поликлиники Медико-санитарной части МВД по РТ, Казань

ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ФРИЗИН, канд. мед. наук, главный врач Волжской ЦРБ, Волжск, Республика Марий Эл

ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ШИРЯК, врач-хирург поликлиники Медико-санитарной части МВД по РТ, Казань

Реферат. В статье рассмотрена динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем в Российской Федерации в целом и в Поволжском федеральном округе в частности, отмечен постоянный рост заболеваемости аногенитальными бородавками, урогенитальным герпесом и хламидиозом, представлены клинические формы урогенитальных инфекций по МКБ-10. Проведен анализ применения клинической эффективности комбинированного курса лечения трехкомпонентным патогенетическим препаратом (ТПП) пациентов с ИППП, бактериальным вагинозом, кандидозом и в период после удаления аногенитальных бородавок. ТПП (регистрационный номер ЛС 002448, дата регистрации 29.12.2006) включает три препарата: флюконазол в дозе 150 мг, азитромицин — 1000 мг, секнидазол — 1000 мг. В исследовании приняли участие 19 пациентов с ИППП, 30 пациентов после хирургического удаления аногенитальных бородавок. По результатам исследования подтверждена клиническая эффективность применения препарата ТПП в случае необходимости срочного назначения терапии у больных с половыми инфекциями, а также в качестве профилактического препарата у лиц, имеющих беспорядочные половые связи, после операции по поводу удаления аногенитальных бородавок.

Ключевые слова: аногенитальные бородавки, бактериальный вагиноз, кандидоз, синдромное и профилактическое лечение трехкомпонентным патогенетическим препаратом.

THE NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF SEXUALLY-TRANSMITTED DISEASES

E.V. FAYZOULLINA, L.K. BOUNAKOVA, D.V. FRIZIN, D.A. SHIRYAK

Abstract. In the article the main changes in the structure of military and prevalence in anogenital are introduced warts, urogenital herpes and chlamidia infections in Russia and especially in the Republics of Middle Volga Region. There was analyzed the clinical efficiency of use three-component drug (TCD) (the number of registration ЛС 002448, the date of registration 29.12.2006) — combined fluconazole 150 mg, azythromycin 1000 mg and seknidazole 1000 mg in patients with Candidiasis, bacterial vaginosis and other STD after the removing of anogenital warts with radiowave method. The Results. It was confirmed the clinical efficiency of use three components profilactic STD after operative interferences and in patients with disorderly sexual connections.

Key words: anogenital warts, bacterial vaginosis, candidiasis, syndrome and profilactic treatment.

Введение. Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем, представляют собой одну из значимых проблем современной медицины, что обусловлено их высокой распространенностью, риском развития тяжелых нарушений репродуктивной функции, вероятностью возникновения врожденных заболеваний у детей, а также значительной тяжестью собственно инфекций, в ряде случаев приводящих к инвалидизации [5, 6, 8].

В 2005—2006 г. заболеваемость населения Российской Федерации инфекциями, передаваемыми половым путем, характеризовалась различными тенденциями. Наблюдалось снижение заболеваемости сифилисом с 69 до 65,2 случая на 100 тыс. населения, при этом самые высокие показатели были отмечены в

Дальневосточном федеральном округе (100,9—103,8), самые низкие в Южном федеральном округе (39,7—44,7 случая на 100 тыс. населения) [7].

Заболеваемость гонореей в РФ за указанный период также имела тенденцию к снижению с 71,7 до 63,7 случая на 100 тыс. населения, самые высокие показатели — в Дальневосточном федеральном округе (122,7—134,9), самые низкие — в Южном федеральном округе (39,2—44,1) и в Центральном федеральном округе (39,3—46,7 случаев на 100 тыс. населения).

Рассматривая структуру заболеваемости населения ИППП в Приволжском федеральном округе, необходимо отметить, что самые высокие показатели заболеваемости сифилисом в 2006 г. отмечались в Удмуртской Республике (126,3), самые низкие — в Республике Татарстан (45,1),

заболеваемость гонореей отмечалась в Удмуртской Республике (123,3) и Ульяновской области (40,9), трихомонозом в Чувашской Республике (344,0) и Республике Марий Эл (126,6), хламидиозом в Оренбургской области (190,6) и Чувашской Республике (20,8). Заболеваемость ИППП сохраняется на высоких цифрах.

В качестве иллюстрации приведем пример динамических изменений заболеваемости аногенитальными бородавками (АГБ) в некоторых областях Среднего Поволжья. Данные представлены на рис. 1.

Наибольшая скорость изменения уровня заболеваемости АГБ зарегистрирована в Республике Татарстан, средний темп роста составляет 107,3%, т.е. ежегодный прирост составляет в среднем 7,3%. В Республике Марий Эл рост заболеваемости происходит в среднем на 3,1%, Кировской области — на 1,6%, в Чувашской Республике снижение заболеваемости происходит в среднем на 3,1%.

На наш взгляд, столь разные показатели связаны с лучшей регистрацией всех случаев заболеваемости аногенитальными бородавками, интенсификацией работы со смежными специалистами (урологами и акушерами-гинекологами) по выявлению данной патологии, санацией заболевших, в том числе в условиях частных медицинских центров.

На рис. 2 представлены показатели динамики заболеваемости ИППП по г. Казани за 2004—2008 гг. на 100 тыс. населения.

Как видно из рис. 2, показатели заболеваемости различными инфекциями, передаваемыми половым путем, являются весьма динамичными и характеризуют в целом ее структуру.

Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними на 2006—2015 гг., принятая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), предусматривает объединение усилий различных организаций к решению данной проблемы [2, 5, 7, 10].

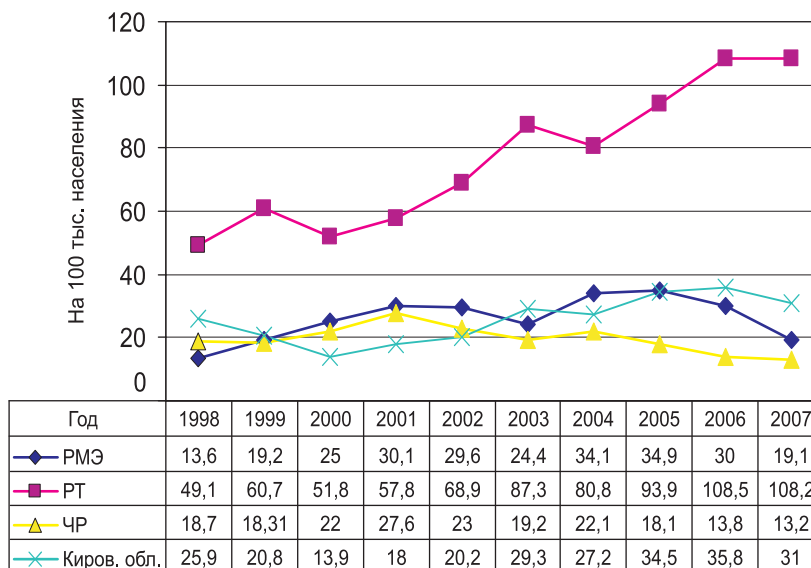
В число конкретных областей и вопросов стратегии включены следующие:

- во-первых, повышение доступности и разнообразия средств профилактики и лечения ИППП;
- во-вторых, обеспечение доступа к безопасным, эффективным высококачественным лекарственным средствам от ИППП;
- в-третьих, создание программы по инфекциям, передаваемым половым путем, включающая синдромный подход к лечению в медицинских учреждениях, оказывающих помощь при этих заболеваниях [2, 5].

Многообразие клинических форм урогенитальных инфекций предполагает разработку мер лечебно-профилактического характера, направленных на улучшение эпидемиологической ситуации в регионах. Согласно классификации болезней и травм 10-го пересмотра (МКБ-10) к ИППП относятся следующие заболевания: сифилис, гонококковая инфекция, урогенитальный хламидиоз, урогенитальный трихомоноз, венерическая лимфогранулема, шанкрод, паховая гранулема, вирусные инфекции (аногенитальные бородавки), герпетическая инфекция. Кандидоз и бактериальный вагиноз не относятся к ИППП, однако часто выявляются у больных ИППП. По данным различных авторов, на долю бактериального вагиноза (БВ) приходится от 30 до 50% всех инфекций половых путей [6, 8].

Бактериальный вагиноз (БВ) — это патология экосистемы влагалища, вызванная усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий (гарднерелл). Резкое снижение кислотности влагалища при данной инфекции происходит не за счет одного патогенного микроорганизма, а вызвано совокупностью нескольких, вследствие чего БВ является полимикробным заболеванием. Гарднереллы часто находятся в ассоциации со строго анаэробными бактериями, относящимися к родам *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, а также с бактериями вида *Mycoplasma hominis* и реже с *Ureaplasma urealiticum*.

Вышеизложенное позволяет объединить многообразие клинических форм урогенитальных инфекций в



Примечание: РМЭ — Республика Марий Эл; РТ — Республика Татарстан; ЧР — Чувашская Республика.

Рис. 1. Динамика заболеваемости населения аногенитальными бородавками в регионе Среднего Поволжья в 1998—2007 гг.

Таблица 1

Спектр действия лекарственных препаратов при различных ИППП

Этиотропные лекарственные средства	Заболевания (ИППП)
Макролиды (азитромицин)	Урогенитальный хламидиоз. Гонококковая инфекция. Венерическая лимфогранулема. Шанкرويد. Паховая гранулема. Сифилис*
Флюконазол	Кандидоз, другие микозы
Секнидазол	Урогенитальный трихомониаз. Гарднереллез, БВ
Противовирусные препараты	Аногенитальные бородавки. Герпетическая инфекция

*Относится к резервным ЛС для лечения в дозе 500 мг/сут.

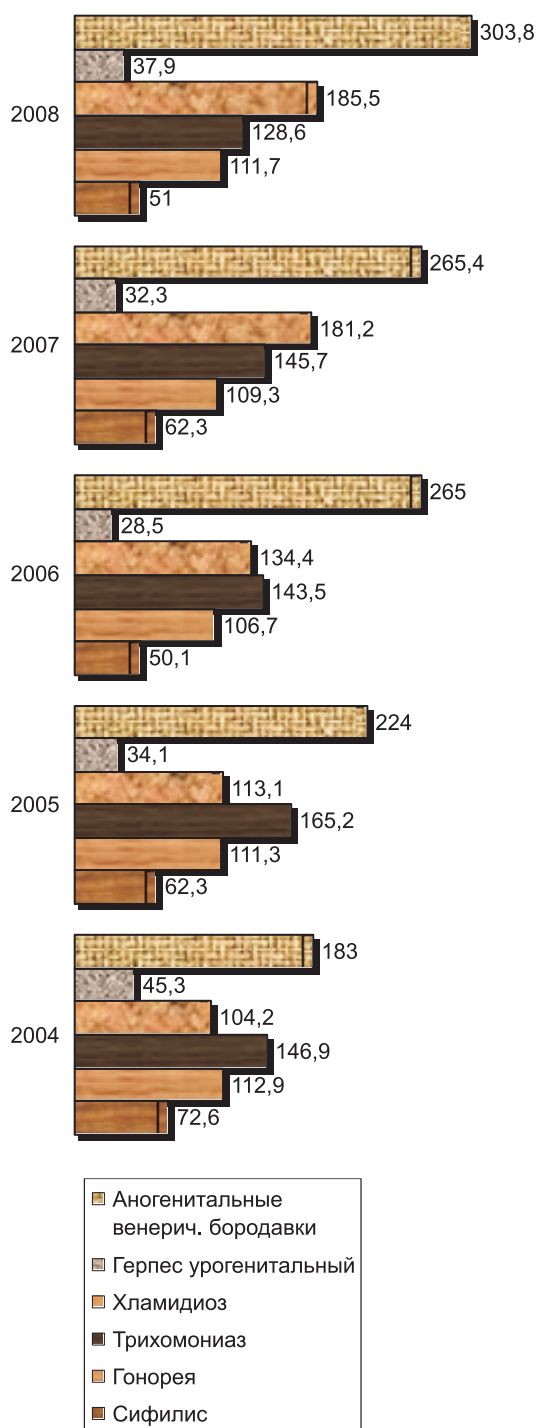


Рис. 2. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, по г. Казани за 2004—2008 гг.

группы с учетом предполагаемого этиотропного лечения. Данные представлены в табл. 1.

Одним из альтернативных вариантов лечения сочетанных ИППП и БВ можно предложить набор трехкомпонентного патогенетического препарата (ТПП), который включает: флюконазол в дозе 150 мг, азитромицин — 1000 мг, секнидазол — 1000 мг.

Компоненты ТПП в комплексе оказывают этиотропное воздействие на ИППП, за исключением изолированных вирусных инфекций (см. табл. 1).

Показанием к назначению ТПП являются сочетанные неосложненные инфекции мочеполового

тракта, передающиеся половым путем, — гонорея, трихомониаз, хламидиоз, грибковые инфекции и сопровождающие их специфические циститы, уретриты, вульвовагиниты и цервициты. Одноразовый прием ТПП дает врачу уверенность в проведении полного курса лечения, не мешает пациенту в трудовой деятельности и на отдыхе.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности комбинированного курса лечения ТПП пациентов с ИППП, БВ, кандидозом и в период после удаления аногенитальных бородавок. Больные с урогенитальной инфекцией, пролеченные комбинированным ТПП, обследованы в соответствии со стандартами [6, 8].

Материал и методы. Нами проведено комплексное обследование и лечение 19 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, из них 8 женщин (42%) и 11 мужчин (58%).

У больных были выявлены сочетанные возбудители: хламидии и гонококки — 1; хламидии и уреоплазмы — 2; хламидии и микоплазмы — 2; хламидии и трихомонады — 3; хламидии и гарднереллы — 1; уреоплазмы и трихомонады — 1; микоплазмы, гарднереллы и трихомонады — 1; кандиды и гарднереллы — 2; кандиды и микоплазмы — 1. У одного пациента были выявлены — сифилис, гонорея и хламидиоз.

Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Состав микрофлоры пациентов при урогенитальных исследованиях

Микроорганизмы	Абсолютное число выявленных возбудителей	%
<i>Cl. Trachomatis</i>	10	32,3
<i>Trichomonas vag.</i>	5	16,1
<i>U. urealiticum</i>	3	9,7
<i>Gardnerella (БВ)</i>	4	12,9
<i>C. albicans</i>	3	9,7
<i>Neisseria gonor.</i>	2	6,4
<i>M. hominis</i>	4	12,9
Всего	31	100,0

ТПП назначался сразу после осмотра и выявления инфекции, поскольку пациенты имели острые клинические проявления ИППП. Из субъективных жалоб преобладали дизурические расстройства, зуд и жжение, обильные слизистые и слизисто-гнойные выделения из половых органов. Все больные были обследованы на сифилис, ВИЧ, гепатиты, до приема препарата прово-

дился соскоб на инфекции методом ПЦР, исследование мазков для прямой микроскопии из уретры, цервикального канала, прямой кишки и влагалища.

Кроме того, под нашим наблюдением находились 30 больных, оперированных по поводу аногенитальных бородавок радиоволновым методом («Сургитрон», Элман, США), имевших в анамнезе урогенитальную патологию, подтвержденную методом ПЦР-диагностики. Данные представлены в *табл. 3*.

Т а б л и ц а 3

Сопутствующая урогенитальная патология у больных с различными сроками давности аногенитальных бородавок

Урогенитальная патология	Давность аногенитальных бородавок		Всего больных
	До 6 мес	6 мес — 1 год	
<i>U. urealiticum</i> + <i>C. albicans</i>	4	4	8
<i>U. urealiticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>C. albicans</i>	5	5	10
<i>U. urealiticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>Cl. Trachomatis</i> + <i>C. albicans</i>	5	7	12
Всего	14	16	30

Препаратом выбора для лечения урогенитальных инфекций явился ТПП, имеющий тройную направленность действия. Всем пациентам был назначен ТПП в однократной дозе и тилорон 125 мг в курсовой дозе (20 таблеток).

Результаты и их обсуждение. Эффективность препарата, отмеченная пациентами на 2-е сут от начала лечения, состояла в следующем: отмечалось полное исчезновение субъективных ощущений в виде зуда, дискомфорта и выделений. При повторном осмотре врачом через 6 дней от начала лечения клинических проявлений заболевания не отмечалось.

Пациентам с хламидийной инфекцией было назначено продолжение курса лечения азитромицином в дозе 1000 мг на 7-й и 14-й дни от первого приема ТПП, больному с сифилисом назначено специфическое лечение. Данные по срокам лечения сопутствующей урогенитальной инфекции при АГБ представлены в *табл. 4*.

Т а б л и ц а 4

Распределение больных с аногенитальными бородавками на разных сроках болезни, получавших лечение ТПП по срокам излечения (в днях) от сопутствующей урогенитальной патологии

Сопутствующая урогенитальная патология	Анамнез аногенитальных бородавок (АГБ)		Всего больных
	До 6 мес	6 мес — 1 год	
<i>U. urealiticum</i> + <i>C. albicans</i>	5,2	5,4	8
<i>U. urealiticum</i> + <i>M. homini</i> + <i>C. albicans</i>	5,8	6,2	10
<i>U. urealiticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>Cl. Trachomatis</i> + <i>Calbicans</i>	7,6	8,2	12
Всего 30			

Контрольные результаты у женщин определялись в течение трех менструальных циклов, у мужчин двукратно с интервалом в 3 нед после приема препарата методом ПЦР и (или) ИФА. Рецидивов инфекций выявлено не было ни у одного больного. Из побочных явлений 4 пациента отметили отсутствие аппетита и тошноту в день приема ТПП.

Таким образом, необходимость безотлагательного назначения терапии ТПП была вызвана следующими факторами:

1. Острота процесса не позволяла откладывать лечение в праздничные и выходные дни до получения результатов исследования.

2. Необходимость краткосрочной командировки или отдыха, с одной стороны, и наличие заболевания — с другой.

3. Схожесть клинических проявлений и микст-инфекции урогенитального тракта до результатов исследования.

4. Беспорядочные половые бисексуальные контакты у одного больного.

5. Обострение потенциально возможной урогенитальной инфекции у пациентов, оперированных по поводу аногенитальных бородавок.

Заключение. Комбинированный курс лечения трехкомпонентным патогенетическим препаратом пациентов с ИППП, БВ, кандидозом подтвердил клиническую эффективность в случае необходимости срочного назначения терапии, а также у лиц, имеющих беспорядочные половые связи, в качестве профилактического препарата первой помощи.

ТПП можно рекомендовать в качестве препарата выбора у лиц, имевших в анамнезе инфекции, передаваемые половым путем, и готовящихся к операции по поводу удаления аногенитальных бородавок при отсутствии по тем или иным причинам полноценного обследования на ИППП.

Комплексное решение проблемы лечения и профилактики ИППП: доступность ТПП (средняя стоимость 1 упаковки препарата составляет в среднем около 500 руб.), т.е. обеспечение безопасным, эффективным и высококачественным лекарственным средством от ИППП. И, наконец, системность, т.е. синдромный подход к лечению в медицинских учреждениях, оказывающих помощь при урогенитальных заболеваниях венерической этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева, Т.Л.* Некоторые аспекты лечения остроконечных кондилом / Т.Л. Беляева, А.А. Антоньев // Вестник дерматологии и венерологии. — 1989. — № 7. — С.58—60.
2. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними: 2006—2015 гг. (международные документы) // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — № 6. — С.109—112.
3. *Дубенский, В.В.* Клинико-эпидемиологические особенности папилломавирусной инфекции и методы лечения / В.В. Дубенский // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2001. — № 1. — С.51—56.
4. *Кубанов, А.А.* Результаты социологического опроса врачей-дерматовенерологов в различных субъектах Российской Федерации в период модернизации дерматовенерологической помощи населению / А.А. Кубанов, М.А. Иванова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2007. — № 6. — С.25—27.
5. *Кубанова, А.А.* Стратегия и перспективы развития дерматовенерологической службы в Российской Федерации

- в 2001—2005 гг. (материалы доклада на VIII съезде дерматовенерологов России) / А.А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2002. — № 1. — С.4—8.
6. Кубанова, А.А. Клинические рекомендации по дерматовенерологии 2007 года / А.А. Кубанова; под ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс, 2007. — 300 с.
 7. Мартынов, А.А. Повышение качества дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации в рамках реализации государственных программ / А.А. Мартынов, А.А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — № 5. — С.19—23.
 8. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун [и др.]; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисинной. — М.: Литтерра, 2005. — 882 с.
 9. Щепин, О.П. Источники и оценки методов изучения общественного здоровья / О.П. Щепин, В.К. Овчаров // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003. — № 6. — С.3—7.
 10. Boonstra, E. Syndromic management of sexually transmitted diseases in Botswana's primary health care: quality of care aspects / E. Boonstra, M. Lindbaek, E. Klouman [et al.] // Trop. Med. Int. Health. — 2003. — Vol. 8(7). — P.604—614.

© Л.В. Василенко, Е.К. Бельтюков, 2011

УДК 616.24-007.271-036.12(470.51)/54-21)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ СРЕДНЕГО УРАЛА

ЛАРИСА ВАЛЕРЬЕВНА ВАСИЛЕНКО, зав. дневным стационаром МУЗ «Березовская ЦГБ», Березовский, Свердловская область (e-mail: Vasilenko_88@inbox.ru)

ЕВГЕНИЙ КРОНИДОВИЧ БЕЛТЮКОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», Екатеринбург (e-mail: asthma@mail.ru)

Реферат. Цель — исследовать распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди взрослого населения г. Березовского Свердловской области. У 450 жителей города исследовались респираторные симптомы, факторы риска, функция дыхания. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями GOLD, 2007 г. Распространенность ХОБЛ в г. Березовском составляет 8,2% (женщины — 5,1%, мужчины — 11,6%), что в 13,4 раза больше, чем по данным обращаемости, и свидетельствует о гиподиагностике ХОБЛ. Среди выявленных больных ХОБЛ преобладают лица старше 50 лет и со 2-й стадией заболевания. У мужчин ХОБЛ встречается в 2,3 раза чаще, чем у женщин. Факторы риска ХОБЛ: курение, производственные вредности, мужской пол.

Ключевые слова: ХОБЛ, эпидемиология, гиподиагностика.

EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN INDUSTRIAL TOWN OF MIDDLE URAL

L.V. VASILENKO, E.K. BELTYUKOV

Abstract. Background — to study the prevalence of COPD among the adult population in Beriozovskiy. In 450 town's residents respiratory symptoms, risk factors, breath function were investigated. COPD was diagnosed according to GOLD 2007. The prevalence of COPD in Beriozovskiy is 8,2%. It was 5,1% among the women, and 11,6% among the men. It is 13,4 times more than the official morbidity data and gives evidence of hypodiagnosics of the illness. The people older than 50 y.o. and the people with the 2-nd stage of COPD prevail among COPD patients. The men's prevalence of COPD is 2,3 times higher than the women's one. Risk factors of COPD: smoking, industrial harm, a male.

Key words: COPD, epidemiology, hypodiagnosics.

Введение. В настоящее время около 600 млн человек в мире страдают ХОБЛ. Это второе по распространенности неинфекционное заболевание в мире. Смертность от этого серьезного заболевания постоянно растет, и по прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2020 г. ХОБЛ будет занимать 5-е место (в 1992 г. — 12-е) среди всех причин смертности. Ожидается, что рост распространенности курения в мире продолжится, в результате чего к 2030 г. смертность от ХОБЛ удвоится [1]. Основной причиной развития ХОБЛ является табакокурение. В России курит 70% мужчин и 30% женщин [1].

ХОБЛ в России занимает 1-е место (55%) в структуре болезней органов дыхания, существенно опережая бронхиальную астму (19%) и пневмонию (14%) [1]. По официальным данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в стране зарегистрировано 2,4 млн больных ХОБЛ (2003 г.). Учитывая низкий уровень диагностики и последние данные эпидемиоло-

гических исследований, число больных ХОБЛ в России может превышать 11 млн человек [1].

В 2006 г. были опубликованы результаты эпидемиологического исследования в Иркутской области. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в сельском районе составила 6,6% (среди мужчин — 14,6%, среди женщин — 1,8%), в городе — 3,1% (4,7% и 1,6% соответственно) [2]. В популяционной структуре ХОБЛ преобладают 1-я и 2-я стадии заболевания, составляющие 72,1%. Среди этих больных диагноз ХОБЛ в большинстве случаев был поставлен впервые в эпидемиологическом исследовании, что указывает на высокий уровень гиподиагностики [2].

Официальных данных об истинной распространенности ХОБЛ в России нет, так как в статистическую отчетность попадают пациенты, обратившиеся за медицинской помощью, преимущественно с тяжелой стадией заболевания и состоящие на диспансерном учете. Это связано с тем, что заболевание, как правило,

не распознается на ранних стадиях, когда симптомы отсутствуют или не расцениваются пациентами и врачами как проявление возможной ХОБЛ [3].

Цель исследования — исследовать распространенность ХОБЛ среди взрослого населения г. Березовского Свердловской области.

Материал и методы. Для исследования распространенности ХОБЛ в г. Березовском Свердловской области со взрослым населением 54 878 человек в 2009 г. была сформирована случайная выборка населения в количестве 550 человек. Прошли обследование 450 человек. Таким образом, отклик составил 81,8%. Женщин было 235 (52,2%), мужчин — 215 (47,8%) в возрасте от 18 до 80 лет.

У всех 450 человек исследовались ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ после ингаляции 400 мкг сальбутамола. Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями GOLD, 2007 г. [3]. Для исследования распространенности респираторных симптомов и табакокурения использовался вопросник по предполагаемому диагнозу ХОБЛ (Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005) [4].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Microsoft Excel. Определялись объемы выборки, средние значения, дисперсии, стандартные отклонения. Достоверность различий сравниваемых показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что ОФВ₁/ФЖЕЛ (индекс Тиффно) менее 0,7 был зарегистрирован у 37 человек (12 женщин, средний возраст — 62,5 года; 25 мужчин, средний возраст — 58,6 года). 29 (78%) человек, в том числе 12 женщин, были старше 50 лет. Таким образом, рас-

пространенность ХОБЛ составляет 8,2%; среди мужчин — 11,6%, среди женщин — 5,1%. У мужчин ХОБЛ встречается в 2,3 раза чаще, чем у женщин ($p < 0,05$). Распространенность ХОБЛ среди мужчин в возрасте 40—49 лет составляет 8,6%, в 50—59 лет — 14,7%, в 60—69 лет — 11,1%, в 70 лет и старше — 25%. Распространенность ХОБЛ среди женщин в возрасте 40—49 лет составляет 2,9%, в 50—59 лет — 5,4%, в 60—69 лет — 6,1%, в 70—79 лет — 10,7%. Достоверных различий в распространенности ХОБЛ среди мужчин и женщин в соответствующих возрастных группах не получено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Распространенность ХОБЛ 1-й стадии составляет 1,1% (5 чел.: мужчин — 3, женщин — 2); ХОБЛ 2-й стадии — 5,1% (23 чел.: мужчин — 14, женщин — 9); ХОБЛ 3-й стадии — 2% (9 чел.: мужчин — 8, женщин — 1); ХОБЛ 4-й стадии — 0 (табл. 2).

ХОБЛ впервые выявлена у 30 (96,7%) чел. (мужчин — 20, женщин — 10), из них 1-й стадии ХОБЛ — у 5 (1,1%) чел.; 2-й стадии — у 19 (4,2%) чел.; 3-й стадии — у 6 (1,3%) чел., 4-я стадия — 0 чел. (табл. 3).

Лица с ранее установленным диагнозом ХОБЛ выявлено 7 чел. (мужчин — 5, женщин — 2), что составляет 1,6%, все со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ.

По данным обращаемости зарегистрировано 336 больных ХОБЛ, что составляет 0,61% населения г. Березовского. Это в 13,4 раза меньше, чем по данным распространенности, и обусловлено в основном гиподиагностикой ХОБЛ.

Результаты анкетирования, направленного на выявление табакокурения, показали, что среди лиц старше 18 лет 30% были активными курильщиками; 10,4% — бывшими курильщиками; 51,4% не были связаны с курением; 8,2% отмечали пассивное курение (табл. 4).

Таблица 1

Распространенность ХОБЛ в общей выборке и среди мужчин и женщин в различных возрастных группах

Возраст, лет	Мужчины			p	Женщины			Общая выборка		
	n	ХОБЛ			n	ХОБЛ		n	ХОБЛ	
		Абс.	%			Абс.	%		Абс.	%
20—29	13	0	0	—	15	0	0	28	0	0
30—39	21	0	0	—	18	0	0	39	0	0
40—49	35	3	8,6	>0,05	34	1	2,9	69	4	5,8
50—59	68	10	14,7	>0,05	74	4	5,4	142	14	9,9
60—69	54	6	11,1	>0,05	66	4	6,1	120	10	8,3
70—79	24	6	25,0	>0,05	28	3	10,7	52	9	17,3
Всего	215	25	11,6	<0,05	235	12	5,1	450	37	8,2

Таблица 2

Распространенность ХОБЛ по стадиям среди мужчин и женщин

Стадия	Мужчины, n=215		Женщины, n=235		Всего, n=450	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-я	3	1,4	2	0,9	5	1,1
2-я	14	6,5	9	3,8	23	5,1
3-я	8	3,7	1	0,4	9	2,0
Всего	25	11,6	12	5,1	37	8,2

Таблица 3

Впервые выявленная ХОБЛ по стадиям среди мужчин и женщин

Стадия	Мужчины, n=215		Женщины, n=235		Всего, n=450	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-я	3	1,4	2	0,9	5	1,1
2-я	12	5,6	7	3,0	19	4,2
3-я	5	2,3	1	0,4	6	1,3
Всего	20	9,3	10	4,3	30	6,6

Курящих и некурящих с ХОБЛ в возрастной группе 40—49 лет было одинаковое количество; в возрастной группе 50 лет и старше курящих с ХОБЛ достоверно больше, чем некурящих с ХОБЛ (табл. 5).

Средний показатель пачка/лет у курящих без ХОБЛ достоверно меньше, чем показатель пачка/лет у курящих с ХОБЛ (табл. 6).

У мужчин достоверно чаще встречались респираторные симптомы, чем у женщин (табл. 7).

Среди мужчин и женщин, связанных с курением, нет достоверных различий в распространенности кашля, одышки, мокроты. Распространенность кашля и мокроты у некурящих мужчин достоверно выше, чем у некурящих женщин. В распространенности одышки среди некурящих мужчин и женщин нет достоверных различий (табл. 8).

Распространенность респираторных симптомов у мужчин и женщин, страдающих ХОБЛ, выше, чем у мужчин и женщин без ХОБЛ. При сравнении наличия кашля, одышки, мокроты достоверной разницы между

мужчинами и женщинами, страдающими ХОБЛ, не получено ($p>0,5$) (табл. 9).

У половины выявленных с ХОБЛ лиц имеется сочетание двух факторов риска: курения и вредных производственных факторов. У лиц с ХОБЛ, связанных с курением, в возрастной группе 50—59 лет вредных производственных факторов выявлено достоверно больше ($p<0,01$), чем у лиц, связанных с курением без ХОБЛ (табл. 10).

Распространенность вредных производственных факторов у некурящих лиц с ХОБЛ составляет 61,5%, что достоверно выше ($p<0,05$), чем у некурящих лиц без ХОБЛ (табл. 11).

Заключение. Таким образом, в г. Березовском Свердловской области выявлена высокая распространенность ХОБЛ (8,2%) и значительный уровень гиподиагностики. Наибольшую распространенность имеет ХОБЛ 2-й стадии. Курят активно, пассивно или курили раньше 48,6% респондентов исследуемой выборки. Респираторные симптомы (кашель, мокрота и одышка) ча-

Таблица 4

Распространенность табакокурения среди мужчин и женщин

Пол	Активные курильщики, <i>n</i>		Не связаны с курением, <i>n</i>		Экс-курильщики, <i>n</i>		Пассивное курение, <i>n</i>		<i>n</i>	Всего, %
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Мужской	114	25,3	39	8,7	42	9,3	20	4,4	215	47,8
Женский	21	4,7	192	42,7	5	1,1	17	3,8	235	52,2
Всего	135	30	231	51,4	47	10,4	37	8,2	450	100

Таблица 5

Распространенность ХОБЛ у курящих и некурящих в зависимости от возраста

Возраст, лет	<i>n</i>	Курящие с ХОБЛ		<i>p</i>	Некурящие с ХОБЛ	
		<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
20—39	67	0	0	—	0	0
40—49	69	2	2,9		2	2,9
50—59	142	7	4,9	<0,05	4	2,8
60—69	120	8	6,7	<0,05	4	3,3
70—79	52	7	13,5	<0,05	3	5,7
Всего	450	24	5,3	<0,001	13	2,9

Таблица 6

Средний показатель пачка/лет у курящих без ХОБЛ и у курящих с ХОБЛ по возрастным группам

Возраст, лет	Показатель пачка/лет у курящих без ХОБЛ	<i>p</i>	Показатель пачка/лет у курящих с ХОБЛ
40—49	19,7±1,2	<0,05	21,5±0,5
50—59	27,9±1,4	<0,005	38,2±3,4
60—69	28,3±1,5	<0,05	40,8±5,7
70—79	29,5±3,1	<0,05	39,8±3,6
Всего	22,3±0,8	<0,001	37,8±2,3

Таблица 7

Распространенность респираторных симптомов в зависимости от пола

Симптом	Мужчины, <i>n</i> =215		<i>p</i>	Женщины, <i>n</i> =235	
	Абс.	%		Абс.	%
Кашель	104	48,4	<0,001	25	10,6
Одышка	107	49,8	<0,01	86	36,6
Мокрота	54	29,8	<0,001	15	6,4

Таблица 8

Распространенность респираторных симптомов у мужчин и женщин, связанных и не связанных с курением

Симптом	Мужчины, не связанные с курением, <i>n</i> =59		<i>p</i>	Женщины, не связанные с курением, <i>n</i> =209		Мужчины, связанные с курением, <i>n</i> =156		<i>p</i>	Женщины, связанные с курением, <i>n</i> =26	
	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Кашель	25	42,4	<0,01	10	4,8	72	46,2	<0,5	15	57,7
Одышка	21	35,6	>0,5	73	34,9	86	55,1	>0,5	13	50,0
Мокрота	17	28,8	<0,001	7	3,3	47	30,1	>0,5	8	30,8

Распространенность респираторных симптомов у лиц с ХОБЛ и без ХОБЛ (у мужчин и женщин)

Симптом	Мужчины с ХОБЛ, n=25		p	Мужчины без ХОБЛ, n=190		Женщины с ХОБЛ, n=12		p	Женщины без ХОБЛ, n=223	
	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%
Кашель	20	80	<0,001	84	44,2	9	75,0	<0,001	58	26,0
Одышка	20	80	<0,001	87	45,8	11	91,7	<0,01	142	63,7
Мокрота	17	68	<0,001	47	24,7	7	58,3	<0,05	35	15,7

Таблица 10

Распространенность вредных производственных факторов у лиц, связанных с курением

Возраст, лет	Лица с ХОБЛ, связанные с курением, абс. число	Вредные производственные факторы у лиц с ХОБЛ, связанных с курением		p	Лица без ХОБЛ, связанные с курением, абс. число	Вредные производственные факторы у лиц без ХОБЛ, связанных с курением	
		Абс.	%			Абс.	%
20—39	0	0	0	—	0	0	0
40—49	2	1	50,0	>0,5	24	3	12,5
50—59	7	6	85,7	<0,01	47	11	23,4
60—69	8	1	12,5	>0,05	42	18	42,9
70—79	7	4	57,1	>0,5	12	4	33,3
Всего	24	12	50	>0,5	158	36	22,8

Таблица 11

Распространенность вредных производственных факторов у некурящих лиц с ХОБЛ и без ХОБЛ

Возраст, лет	Некурящие с ХОБЛ, абс. число	Вредные производственные факторы у некурящих с ХОБЛ		p	Некурящие без ХОБЛ, абс. число	Вредные производственные факторы у некурящих без ХОБЛ	
		Абс.	%			Абс.	%
20—39	0	0	0	—	34	4	11,8
40—49	2	2	100,	<0,001	33	6	18,2
50—59	4	3	75,0	<0,1	68	4	5,9
60—69	4	2	50,0	>0,5	55	9	16,4
70—79	3	2	66,7	—	28	0	0
Всего	13	8	61,5	<0,05	218	23	10,6

ще встречаются в мужской популяции. Наличие вредных производственных факторов чаще наблюдается у лиц с ХОБЛ независимо от того, курят они или нет. Курение, мужской пол, производственные вредности, возраст старше 50 лет являются факторами риска ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика ХОБЛ // Официальный сайт «Российское респираторное общество». — 2004. — URL: [http://www.society.pulmonology.ru/\(http://www.hobl.info/\)](http://www.society.pulmonology.ru/(http://www.hobl.info/))
2. Краснова, Ю.Н. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области / Ю.Н. Краснова, Е.В. Гримайлова, А.А. Дзизинский, Б.А. Черняк // Пульмонология. — 2006. — № 1. — С.98—102.
3. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ. / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007.
4. Sifakas, N.M. Definition and differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease / N.M. Sifakas // Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. ERS Monograph 38. — L.; Hanover; Cambridge, 2008.

© Н.А. Кошелева, А.П. Ребров, 2011

УДК 616.12-008.46-036.12-08

ВЛИЯНИЕ ОБУЧЕНИЯ И АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ НА ОПТИМИЗАЦИЮ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА КОШЕЛЕВА, ассистент кафедры госпитальной терапии
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»
[8(845)2-51-49-60, e-mail: kosheleva2009@yandex.ru]

АНДРЕЙ ПЕТРОВИЧ РЕБРОВ, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава»

Реферат. Терапевтическое обучение и амбулаторное наблюдение больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) способствуют повышению приверженности пациентов к лечению и улучшению прогноза. Цель — определить роль обучения и амбулаторного наблюдения в оптимизации терапии у больных ХСН, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда. 80 пациентов с ХСН I–IV функционального класса (ФК), развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, были разделены на две группы активного ($n=40$) и стандартного

($n=40$) ведения. Всем пациентам проводилось терапевтическое обучение. Больные группы активного ведения наблюдались амбулаторно посредством телефонных контактов с периодичностью 1 раз в месяц, в составе комплексной терапии им назначался иАПФ лизиноприл (листрил, Д-р Редди'с, Индия). У пациентов группы стандартного ведения не было регулярного наблюдения. Обследование больных проводилось при 1-м визите (неделя 0), 2-м визите (неделя 24), 3-м визите (неделя 52). Терапевтическое обучение и динамический контроль за выполнением пациентами рекомендаций врача позволили сохранить высокую приверженность пациентов к терапии. В группе больных активного ведения в большей степени улучшилось качество жизни, дистанция 6-минутной ходьбы, наблюдалось замедление прогрессирования ремоделирования сердца по сравнению с группой пациентов стандартного ведения. Активное наблюдение больных ХСН позволило в течение года уменьшить количество неблагоприятных событий как за счет уменьшения числа ухудшений ХСН (на 40,2%), так и дестабилизации ИБС (на 12,4%) по сравнению с группой пациентов стандартного ведения. Назначение лизиноприла в составе комплексной терапии показало хорошую переносимость и эффективность этого препарата.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, терапевтическое обучение, амбулаторное наблюдение.

IMPORTANCE OF THERAPEUTIC TRAINING AND OUTPATIENT OBSERVATION IN OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE DEVELOPED AFTER Q-MYOCARDIAL INFARCTION

N.A.KOSHELEVA, A.P.REBROV

Abstract. Therapeutic training and outpatient observation of patients with congestive heart failure (CHF) contribute to their better treatment compliance and more favorable prognosis for the disease. Aim — to determine the importance of training and outpatient observation in optimization of treatment of patients with CHF developed after Q-myocardial infarction. 80 patients with Functional Classes I–IV CHF were divided into two groups: the 1st group was of active management ($n=40$) and the 2nd group was of standard management ($n=40$). All patients underwent therapeutic training. Patients of the active management group were followed-up outpatiently by means of telephoning once a month. They were administered ACE inhibitors –Lisinopril (Listril, Dr.Reddy's, India) as a part of complex treatment. Patients of the standard group management were not followed-up on a regular basis. Examination of the patients was carried out during visit 1 (week 0), visit 2 (week 24), visit 3 (week 52). Therapeutic training and dynamic patient monitoring adherence to treatment allowed to highly impact on patients' treatment compliance. Patients of the active management group showed better results in quality of life, and in the 6-minute walk test. They also showed the slowing down of the heart remodeling progression in comparison to the patients of the standard management group. Active management of the patients with CHF within one year enabled to decrease the number of unfavorable events due to progression of CHF (by 40,2%) as well as destabilization of IHD (by 12,4%) compared to the patients of the standard management. Being administered as a part of complex treatment, Lisinopril proved to be highly tolerant and efficient.

Key words: congestive heart failure, therapeutic training, outpatient observation.

По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Европейской части России составила 12,3% [1]. Эпидемиологические исследования показали, что, несмотря на повсеместное внедрение во врачебную практику самых эффективных средств терапии ХСН — иАПФ и β -блокаторов, однолетняя смертность больных в этой популяции остается по-прежнему высокой, достигая 30% в год [2]. Одним из эффективных методов улучшения качества лечения пациентов с ХСН стали программы лечения сердечной недостаточности, важнейшей частью которых является обучение пациентов и их родственников [3]. Как показывают данные многочисленных международных исследований внедрение программ обучения и амбулаторного мониторингования больных ХСН является эффективным и экономически выгодным механизмом повышения качества лечебной помощи [4]. Первым крупным российским многоцентровым исследованием эффективности использования обучения и мониторинга пациентов с ХСН стало исследование ШАНС (Школа и амбулаторное наблюдение больных с сердечной недостаточностью) [5]. Это исследование продемонстрировало высокую эффективность программ обучения и амбулаторного наблюдения по уменьшению выраженности симптомов ХСН, улучшению функционального состояния пациентов, повышению качества жизни, а также достоверному улучшению показателей

центральной и периферической гемодинамики. В программу «ШАНС» и ряд подобных исследований включались пациенты с различной этиологией ХСН [6]. Влияние обучения и амбулаторного наблюдения на качество лечения у больных ХСН, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, изучено недостаточно. Однако именно в этой группе у пациентов наиболее неблагоприятный прогноз, проявляющийся нарастанием симптомов ХСН, дестабилизацией ИБС, внезапной коронарной смертью.

Целью исследования явилось определение роли обучения и амбулаторного наблюдения в оптимизации лечения у больных ХСН, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда.

Материал и методы. В открытое проспективное рандомизированное исследование включены 80 больных с симптомами ХСН. Критерии включения: наличие симптомов ХСН, развившихся после перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q на ЭКГ, нарушение систолической функции (ФВ<45%), информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: нестабильная стенокардия, повторный инфаркт миокарда в течение 3 мес перед исследованием. Отбор больных и включение их в исследование осуществлялись в кардиологическом отделении Саратовской областной клинической больницы после стабилизации состояния пациентов.

Все пациенты методом случайных чисел были рандомизированы в две группы: группа I — активного ведения, группа II — стандартного ведения. С пациентами группы I (активного ведения) проводилось обучение, включающее групповое занятие в «Школе больных ХСН», два индивидуальных занятия по 30 мин, амбулаторное наблюдение посредством телефонных контактов с периодичностью 1 раз в мес. При телефонном звонке оценивались состояние больного, проводимая терапия, давались рекомендации по лечению. В составе комплексной терапии назначался иАПФ — лизиноприл (листрил, Д-р Редди'с, Индия). С момента включения в исследование (неделя 0) по 24-ю нед лизиноприл предоставлялся больным, препарат принимали 100% пациентов этой группы. С 24-й нед по 52-ю нед пациенты приобретали препарат сами, 80% пациентов использовали листрил, 20% — принимали другие иАПФ.

С пациентами группы II (стандартного ведения) проводилось терапевтическое обучение, включающее групповое занятие в «Школе больных ХСН» и два индивидуальных занятия по 30 мин. После выписки из кардиологического отделения этим больным было рекомендовано в составе комплексной терапии продолжить прием иАПФ и наблюдение в условиях поликлиники по месту жительства. Большинство пациентов (55%) этой группы принимали эналаприл.

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, курению, количеству перенесенных инфарктов миокарда, длительности ХСН, функциональному классу стабильной стенокардии, встречаемости артериальной гипертензии, ее длительности, наличию сахарного диабета, индексу массы тела (табл. 1).

Период наблюдения составил 52 нед, за это время каждому больным было проведено 3 визита: 1-й визит —

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ХСН в зависимости от уровня NT-проМНП

Характеристика	Группа I (NT-проМНП ≤ 120 пг/мл, n=35)	Группа II (NT-проМНП >120 пг/мл, n=34)	p
Пол (мужчины/ женщины), абс. число	30/5	30/4	—
Возраст, лет	54,1 [46; 59]	58,0 [51; 67]	0,04
Курение, абс. число	19	19	
Количество перенесенных инфарктов миокарда, абс. число	1,3 [1,0; 2,0]	1,9 [1,0; 3,0]	0,01
Длительность проявлений сердечной недостаточности, лет	3,0 [0,5; 7,0]	3,0 [1,0; 10,0]	0,04
Стабильная стенокардия, функциональный класс	4 [3; 4]	4 [3; 4]	0,24
Артериальная гипертензия, абс. число	31	30	—
Длительность артериальной гипертензии, лет	7,0 [0,5; 27]	10,0 [1,0;28]	0,53
Сахарный диабет, абс. число	7	7	
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6 [23; 34,7]	29,5 [23,5; 34]	0,53
САД, мм рт. ст.	120 [110; 140]	120 [105;140]	0,73
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 90]	80 [70;90]	0,57
ЧСС	68 [60; 80]	76 [60;88]	0,003
6-минутный тест, м	300 [150; 500]	300 [100;500]	0,28
Функциональный класс (ФК) NYHA:			
I	7	8	
II	8	7	
III	15	8	
IV	4	12	
УО, мл	76,0 [56; 97]	76,0 [60; 93]	0,99
КСР ЛП, см	4,4 [4; 4,9]	4,5 [3,9; 5,3]	0,054
КСР ЛЖ, см	5,03 [4,2; 6,2]	5,5 [4,3; 6,9]	0,02
КДР ЛЖ, см	6,3 [5,3; 7,2]	6,9 [5,8; 8,0]	0,03
КСО ЛЖ, мл	120,6 [79,3; 190,4]	148,5 [74; 250]	0,05
КДО ЛЖ, мл	203,8 [138; 274]	216 [167,5; 334]	0,05
ФВ, %	41,1 [29,2; 47]	36,1 [23; 45]	0,002
СДЛА, мм рт. ст.	42,9 [37,3; 52]	47,9 [41; 74,2]	0,007
Тзс	1,1 [0,8; 1,57]	1,0 [0,7; 1,4]	0,24
Тмжп	1,2 [0,8; 1,5]	1,1 [0,8; 1,5]	0,65
ИММ ЛЖ, г/м ²	141,8 [118,1; 185,7]	163,0 [124; 288,6]	0,002
СРБ, г/л	1,9 [0,6; 15,6]	11,6 [1,8; 53,7]	0,005

*Данные представлены в виде медианы [10 перцентиль; 90 перцентиль].

Примечание. УО — ударный объем;

КСР ЛП — конечно-систолический размер левого предсердия;

КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка;

КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка;

КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка;

КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка;

ФВ — фракция выброса;

СДЛА — систолическое давление в легочной артерии;

Тзс — толщина задней стенки;

Тмжп — толщина межжелудочковой перегородки;

ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

иницирующий (неделя 0), 2-й визит — промежуточный (неделя 24), 3-й визит — заключительный (неделя 52).

За период наблюдения анализировалась динамика следующих параметров: клиническое состояние больных, качество жизни (Минесотский опросник качества жизни), дистанция в тесте 6-минутной ходьбы, объективные показатели структуры и функции сердца по данным эхокардиографии, приверженность пациентов к лечению (комплаентность в приеме основных групп лекарственных средств), развитие неблагоприятных событий — ухудшение ХСН, дестабилизация ИБС, смерть.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 7.0. Применены описательные, параметрические и непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

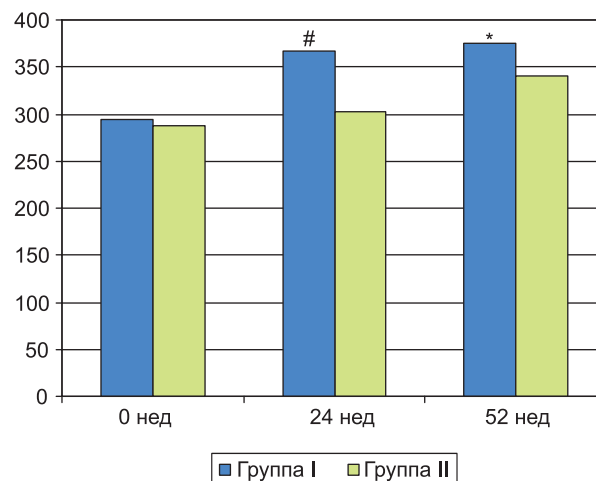
Результаты и их обсуждение. Основными задачами образовательных программ для пациентов является формирование партнерства между врачом и пациентом, осознанное отношение пациента к лечению, повышение приверженности терапии. Однако только обучением реализации этих положений добиться сложно, необходимо не только подкрепление информации, но и регулярный контроль, возможность своевременной коррекции проводимой терапии. Именно для реализации такого подхода с больными группы I осуществлялся дополнительный активный телефонный контакт. Различие между больными двух групп при динамическом наблюдении вылилось в разную приверженность терапии, в разную частоту приема препаратов, что отражено в *табл. 2*. Кроме указанных в таблице препаратов, все больные получали антиагрегантную терапию, 80% обследуемых принимали нитраты с учетом имеющейся у них стенокардии напряжения III—IV функционального класса (ФК), один пациент принимал сердечные гликозиды и только трое больных — ингибиторы рецепторов ангиотензина II.

Больные группы активного наблюдения в течение первых 24 нед принимали иАПФ в 100%, это обусловлено тем, что лизиноприл предоставлялся пациентам, при этом была отмечена хорошая переносимость и безопасность этого препарата. К 52-й нед наблюдения двое больных перестали принимать иАПФ из-за снижения артериального давления. В группе I β -блокаторы принимали 90% пациентов, антагонисты альдостерона — 60% больных, статины — 85% пациентов.

В группе обычного ведения приверженность пациентов к терапии была значительно хуже. Одна треть больных не принимала иАПФ и β -блокаторы, половина пациентов — статины, на 20% снизился прием верошпирона. При этом потребность в мочегонных (фуросемид, торасемид, гипотиазид) у больных этой группы существенно выросла к 24-й нед наблюдения.

Таким образом, обучение и динамический контроль за выполнением пациентами рекомендаций врача позволили реально сохранить достаточно высокую приверженность пациентов к терапии. Как это сказалось на течении заболевания и его исходах?

При оценке клинического состояния, дистанции 6-минутной ходьбы исходные данные больных обеих групп были практически идентичны, но в процессе наблюдения и лечения были выявлены существенные различия (*рисунок*).



* $p < 0,05$ — достоверность различий дистанции 6-минутной ходьбы у больных группы I относительно исходной дистанции (неделя 0);

$p < 0,05$ — достоверность различий дистанции 6-минутной ходьбы у больных группы I и больных группы II на 24-й нед наблюдения.

Результаты теста 6-минутной ходьбы у больных активной (группа I) и стандартного (группа II) ведения в динамике

У больных группы I значительно улучшилась переносимость физической нагрузки. Дистанция 6-минутной ходьбы у больных активного ведения к 24-й и 52-й нед существенно увеличилась по сравнению с исходной дистанцией. У пациентов группы II со стандартным ведением отмечена только тенденция к увеличению дистанции 6-минутной ходьбы, но прирост величины дистанции статистически незначим. При этом дистанция 6-минутной ходьбы у больных группы I на 24-й нед наблюдения достоверно больше, чем у больных группы II.

Улучшение качества жизни (КЖ), по данным Минесотского опросника, в группе активного наблюдения к 24-й нед отмечено на 14,7%, а к 52-й нед — уже на 28% по сравнению с исходными данными. У больных группы II также выявлено улучшение КЖ, но только на 8 и 15% соответственно.

Таблица 2

Развившиеся неблагоприятные события у больных ХСН в зависимости от уровня NT-проМНП

Параметры	Группа I (NT-проМНП ≤ 120 пг/мл), $n=35$	Группа II (NT-проМНП > 120 пг/мл), $n=34$	p
Общее число неблагоприятных событий	11	19	0,03
Ухудшение ХСН	4	11	0,03
Нестабильная стенокардия	6	5	0,5
Повторный инфаркт миокарда	0	5	0,02
Летальный исход	1	8	0,01

Таким образом, у больных ХСН, находившихся под активным наблюдением, на фоне проводимой терапии установлено существенно лучшее функциональное состояние и большая переносимость физических нагрузок по сравнению с пациентами, прошедшими только обучение.

Достаточная продолжительность настоящего исследования позволила получить доказательства возможности сдерживания прогрессирования процессов ремоделирования сердца при проведении адекватной терапии. На момент включения в исследование у больных обеих групп отмечались значительные морфофункциональные изменения сердца. У всех включенных в исследование пациентов имелась выраженная дилатация полостей сердца, тяжелая диастолическая дисфункция и нарушение систолической функции (ФВ<45%).

У больных группы активного наблюдения к 24-й нед отмечено существенное улучшение таких параметров, как конечно-систолический размер левого предсердия (КСР ЛП), конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) по сравнению с параметрами больных группы стандартного ведения. При этом у больных группы I фракция выброса (ФВ) стала достоверно больше, чем ФВ у больных группы II. При дальнейшем наблюдении у больных группы II сохранялась неблагоприятная динамика изменений эхокардиографических параметров, особенно повышение давления в легочной артерии.

Таким образом, соблюдение больными лечебных рекомендаций позволяет в реальной клинической практике добиться определенного вмешательства в процессы ремоделирования сердца.

Влияет ли различная тактика ведения больных ХСН на их прогноз, развитие неблагоприятных событий? Да, даже за такой относительно непродолжительный период отмечены различия в результатах лечения больных. Общее число неблагоприятных событий в группе стандартного ведения достоверно выше, чем в группе активного наблюдения как на 24-й нед, так и к 52-й нед наблюдения.

На 24-й нед у больных группы стандартного ведения преобладают неблагоприятные события, обусловленные ухудшением течения ХСН. Число случаев декомпенсации ХСН к 6-му мес наблюдения достоверно больше в группе стандартного ведения (у 12 пациентов) по сравнению с группой активного наблюдения (у 2 больных).

К 24-й нед наблюдения число больных в обеих группах с развившейся нестабильной стенокардией и повторным инфарктом миокарда было сопоставимым. В первые 6 мес наблюдения фатальных исходов среди обследованных пациентов не было.

К 52-й нед наблюдения в группе больных стандартного ведения также преобладали неблагоприятные события, обусловленные ухудшением течения ХСН. В группе стандартного ведения было 9 больных с декомпенсацией ХСН, а в группе с активным наблюдением — только 4 пациента ($p>0,05$). В период с 24-й по 52-ю нед в группе активного наблюдения нестабильная стенокардия зафиксирована у 4 пациентов, повторных инфарктов миокарда не было, зарегистрирован один случай смерти как исход инфаркта миокарда. В группе стандартного ведения за аналогичный период нестабильная стенокардия развивалась у 5 пациентов, повторный инфаркт

миокарда отмечен у 3 больных, зарегистрировано 3 летальных исхода. Причиной фатальных осложнений в этой группе были в двух случаях повторный инфаркт миокарда и внезапная коронарная смерть.

В течение одного года наблюдения у пациентов в группе стандартного ведения неблагоприятные события развились у 92,4% больных, у 55,2% пациентов — ухудшение ХСН, у 37,4% пациентов — дестабилизация ИБС. За этот же период в группе активного наблюдения неблагоприятные события зафиксированы у 40% пациентов, у 15% — ухудшение ХСН, у 25% больных — дестабилизация ИБС.

Таким образом, более активное наблюдение больных ХСН позволило в течение года уменьшить количество неблагоприятных событий как за счет уменьшения числа ухудшений ХСН, так и дестабилизации ИБС. Учитывая, что ухудшением ХСН считали нарастание симптомов сердечной недостаточности, повлекшее госпитализацию, то более активное ведение пациентов является экономически эффективным за счет снижения числа госпитализаций.

Пациенты обеих групп в одинаковой степени проходили обучение в группе и индивидуально, различия заключались в организации амбулаторного наблюдения. В качестве объяснений причин низкой приверженности лечению больные группы II высказывали следующие: отсутствие кардиолога в поликлинике, не были назначены все группы лекарственных средств врачом поликлиники, недооценка степени тяжести своего состояния пациентом, утрата знаний, полученных при терапевтическом обучении.

Напротив, сочетание обучения и амбулаторного наблюдения за больными ХСН, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, привело к высокой приверженности пациентов к терапии. Назначение лизиноприла в составе комплексной терапии показало хорошую переносимость и эффективность этого препарата, что подтверждено международным клиническим исследованием ATLAS [7]. Высокая комплаентность пациентов привела к уменьшению выраженности симптомов ХСН, увеличению физической активности, повышению качества жизни, замедлению процессов ремоделирования миокарда, уменьшению числа неблагоприятных событий.

Выводы.

1. Проводимая программа обучения и амбулаторного наблюдения у больных ХСН, развившейся после перенесенного Q-инфаркта миокарда, способствует повышению приверженности пациентов медикаментозной терапии, уменьшению числа неблагоприятных событий в течение года и улучшению прогноза.

2. Назначение лизиноприла в составе комплексной терапии показало хорошую переносимость и эффективность этого препарата.

3. Показана экономическая эффективность используемой программы, что подтверждается снижением числа госпитализаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин, И.В. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН / И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 3. — С.112—115.
2. Long, P. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized and mortality for heart failure: a population — based study / P. Long, E. Vowinkel, P.P. Liu

- [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2002. — Vol. 162 (15). — P.1689—1694.
3. *Rumsfeld, I.S.* Heart failure disease management works, but will it succeed? / I.S. Rumsfeld, F.A. Masoudi // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25 (18). — P.1565—1567.
 4. *Gonseth, J.* The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patient with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports / J. Gonseth, P. Guallar-Castillon [et al.] // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25 (18). — P.1570—1595.
 5. *Беленков, Ю.Н.* Влияние специализированных форм активного амбулаторного ведения на функциональный статус, качество жизни и показатели гемодинамики больных с выраженной сердечной недостаточностью. Результаты Российской программы «ШАНС» / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, Г.Т. Банщиков [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2007. — № 3. — С.112—116.
 6. *Никулина, Н.Н.* Эффективность терапевтического обучения и амбулаторного наблюдения больных с ХСН III—IV функциональным классом: клинические и инструментальные доказательства / Н.Н. Никулина, С.С. Якушин, Н.В. Зайцева [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2004. — № 5. — С.240—243.
 7. *Packer, M.* Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group / M. Packer, P.A. Poole-Wilson, P.W. Armstrong [et al.] // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P.2312—2318.

© Е.В. Жилыев, К.А. Фомина, К.И. Теблоев, 2011

УДК 616.24-007.271-036.12+616.24-008.4-07

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ. РЕЗУЛЬТАТЫ ДОЛГОСРОЧНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ЕВГЕНИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ ЖИЛЫЕВ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», врач Консультативно-диагностического отделения ГУ «Главный клинический госпиталь МВД России» (+7-916-620-14-93; e-mail: zhilyayev@mail.ru)

КСЕНИЯ АНАТОЛЬЕВНА ФОМИНА, аспирант кафедры госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»

КОНСТАНТИН ИНАЛОВИЧ ТЕБЛОЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 2 ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»

Реферат. Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких представляет большой медико-социальный интерес в системе здравоохранения, а также в качестве показателя эффективности лечения. Цель — оценить скорость прогрессирования нарушений функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и влияние на нее наиболее часто используемых лекарственных средств. Дизайн — долгосрочное открытое когортное исследование. Случайная выборка из пациентов с ХОБЛ и БА, повторно проходивших лечение в ГКГ МВД РФ с 01.01.1993 по 31.12.2008 г., с подтвержденным диагнозом: хронический обструктивный бронхит (код 491, J44.0, J44.8) и бронхиальная астма (код 493, J45.1) в соответствии с Международной классификацией болезней 9-го и 10-го пересмотра по кодам, обозначающим выписные диагнозы. Включались пациенты, которым спирометрия была проведена не менее чем в двух госпитализациях. Анализировались показатели функции внешнего дыхания (ФВД) при повторных госпитализациях, данные лабораторного обследования, антропометрии, данные о всех препаратах, принимавшихся больным на протяжении наблюдения. Включено 44 пациента. Средняя продолжительность наблюдения составила $(6,7 \pm 3,1)$ года. Отмечено закономерное нарастание как рестриктивных, так и обструктивных нарушений ФВД. Выявлена корреляция средней частоты приема (СЧП) ингаляционных ГК (будесонид, бекламетазон, флутиказон) с динамикой РЕФ ($r = -0,339$, $p = 0,03$). Отмечена также связь СЧП ингаляционных бронхолитиков (сальбутамол, сальметерол, формотерол, ипратропиума бромид, тиотропиума бромид) со снижением форсированного объема выдоха за 1 с — FEV_1 ($r = +0,344$, $p = 0,027$). Подтверждено закономерное нарастание рестриктивных и обструктивных нарушений ФВД у больных ХОБЛ и сочетанием ХОБЛ и БА. Выявлена связь между более частым использованием ингаляционных ГК и ускоренным снижением РЕФ, а также между использованием ингаляционных бронхолитиков и замедлением падения FEV_1 .

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, функция внешнего дыхания, когортное исследование.

CHANGES OF RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES. RESULTS OF LONG-TERM COHORT STUDY

E.V. ZHILYAEV, K.A. FOMINA, K.I. TEBLOYEV

Abstract. Changes of respiratory function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma during a long follow-up are of particular interest for public health and for estimation of therapy efficacy. Aim: to assess the rate of respiratory function deterioration in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma and influence by routine medical treatment on it. Design — long-term open cohort study. Random sampling of the patients with proven diagnosis of COPD or asthma (codes 491 and 493 of ICD-9 and codes J44.0, J44.8, J45.1 of ICD-10 according discharge

report), who were repeatedly hospitalized to Main Clinical Hospital of IAM Russia since 01.01.1993 to 31.12.2008, who at least twice have performed spirometry during these hospitalizations. The following data of medical records were analyzed: all spirometry variables at the first and at subsequent admissions, sex, age, disease duration, height, weight, all medications used during follow-up, all events of disease exacerbation. Average frequency of usage (AFU) was calculated as ratio of summarized duration of the medication intake during follow-up. 44 patients were included. Mean follow-up duration was $(6,7 \pm 3,1)$ yrs. We found significant progression of both restrictive and obstructive respiratory dysfunction. There was a significant inverse correlation between the AFU of glucocorticoids (budesonide, beclometasone, fluticasone) and change of PEF ($r = -0,339, p = 0,03$). AFU of broncholytic drugs (salbutamol, salmeterol, formoterol, ipratropium bromide, tiotropium bromide) positively correlated with change of FEV₁ ($r = +0,344, p = 0,027$). We proved that in patients with COPD and asthma in long-term perspective restrictive and obstructive respiratory dysfunctions are progressively worsening. We found significant associations between inhaled glucocorticoids usage and rapid decrease of PEF, between broncholytics inhalation and slow decrease of FEV₁.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, asthma, respiratory function, cohort study.

Несмотря на прогресс современной пульмонологии, проблема хронических обструктивных болезней легких остается актуальной и в настоящее время [1].

И хроническая обструктивная болезнь легких, и бронхиальная астма представляют собой серьезные медико-социальные проблемы, поскольку оба этих заболевания приводят к прогрессирующему стойкому ограничению вентиляционной функции легких с развитием дыхательной недостаточности, что является основной причиной инвалидизации и смерти пациентов.

Результаты исследования факторов, влияющих на темпы прогрессирования нарушения вентиляционной функции при хронических обструктивных заболеваниях легких, неоднородны и противоречивы.

Так, например, в проспективных, контролируемых и рандомизированных исследованиях было показано, что отказ от курения приводит к сокращению вдыхаемого объема за первую секунду (ОФВ₁). В первый год после прекращения курения ОФВ₁ даже возрастает. Просто сокращение курения не имеет клинически значимого эффекта в отношении прогрессирования ХОБЛ и не облегчает симптомов [2].

Для оценки скорости снижения ОФВ₁ были специально спланированы исследования, такие как EUROSCOP (European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease), ISOLDE (Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease in Europe), Lung Health Study II и BRONCUS (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study), скорость снижения этого показателя после пробы с бронхолитиком варьировала от 44 до 47 мл/год в группах активного лечения и от 47 до 69 мл/год в группах плацебо. В ходе этих исследований было показано, что ни ингаляционные холинолитики короткого действия, ни ингаляционные кортикостероиды, ни N-ацетилцистеин не уменьшают темпы снижения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) [3]. Даже в последнем долгосрочном испытании UPLIFT (Understanding Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium), завершившемся в 2008 г., было показано, что применение в течение 4 лет 18 мкг тиотропиума бромид — холинолитика длительного действия в дополнение к другой современной терапии не снижает темпов ухудшения функции легких, измеренной по скорости снижения ОФВ₁. С другой стороны, из всех проведенных исследований в UPLIFT наблюдались наименьшие показатели скорости снижения ОФВ₁ в группе лечения в среднем на 30 и 41 мл/год при определении соответственно до и после пробы с бронхолитиком. Кроме того, использование тиотропиу-

ма сопровождалось лучшими показателями функции внешнего дыхания и качества жизни, меньшим риском обострений заболевания и госпитализаций, меньшими уровнями общей смертности, а также респираторной и сердечной заболеваемости [3].

Данные, касающиеся факторов, влияющих на темпы прогрессирования нарушения вентиляционной функции при бронхиальной астме, также противоречивы. В части исследований показана роль таких факторов, как пожилой возраст, мужской пол, черная раса, продолжение курения или курение в анамнезе, непереносимость аспирина, длительность заболевания более 10 лет [5]. А в других показано, что ни пачка/лет курения, ни возраст, в котором началась болезнь, ни продолжительность астмы, ни количество эозинофилов в крови, ни высокий уровень сывороточного IgE, а также статус реактивности аллергического кожного теста не влияют на процент FEV₁ [4].

При бронхиальной астме эффект от лечения ингаляционными кортикостероидами более значительный, чем при ХОБЛ, и приводит к улучшению FEV₁, пиковой скорости выдоха и симптомов. Показано, что это первоначальное улучшение может сохраняться на длительное время (около 5 лет), но не у всех пациентов [6].

Это же было подтверждено в исследовании START, в котором улучшение как базальных значений ОФВ₁, так и его величины на фоне ингаляции бронхолитика после применения небольших доз ингаляционного будесонида в сравнении с плацебо сохранялось в течение 3 лет наблюдения [7].

Некоторые исследования указывают, что задержка подключения ингаляционных кортикостероидов у пациентов с астмой приводит к замедленному ответу [8].

Влияние различных лекарственных средств на скорость прогрессирования вентиляционной дисфункции в условиях реальной клинической практики практически неизвестно.

Цель исследования — оценить скорость прогрессирования нарушений функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой (БА) и хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) и влияние на нее наиболее часто используемых лекарственных средств.

Материал и методы. Был использован дизайн открытого когортного долгосрочного исследования. По электронной базе данных были ретроспективно идентифицированы пациенты, проходившие лечение в ГКГ МВД с 01.01.1993 г. по 31.12.2008 г., с основным диагнозом: хронический обструктивный бронхит (код 491, J44,0, J44,8) и бронхиальная астма (код 493, J45,1) в соответствии с Международной классификацией болезней 9-го и 10-го пересмотра по кодам, обозначающим выписные диагнозы. Для включения в исследование

было обязательным наличие данных спирометрии не менее чем в двух госпитализациях. В исследование не включались больные с другими (сопутствующими) заболеваниями органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, интерстициальные заболевания, поражение плевры и т.п.) и внелегочными болезнями (неврологическая патология, застойная сердечная недостаточность, онкологические заболевания), способными повлиять на показатели ФВД, а также пациенты с диагнозом ХОБЛ, по показателями $FEV_1 \geq 100\%$.

Путем случайной выборки лиц из общей когорты электронной базы данных госпиталя для первоначального анализа были отобраны истории болезни повторных госпитализаций 51 больного. Обработана 181 история болезни. Из них 7 пациентов не удовлетворяли критериям включения: у 1 пациента с диагнозом ХОБ и у 2 пациентов с диагнозом БА отсутствовали данные спирометрии для того, чтобы оценить динамику снижения FEV_1 ; у 4 пациентов с диагнозом ХОБ наблюдались нормальные показатели $FEV_1 (\geq 100\%)$. Таким образом, в исследование было включено 44 больных.

Количество пациентов с БА, ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ с БА составило 2, 11 и 31 соответственно. Средний возраст в трех группах — (38,6±10,60) года; (46,8±20,7) года; (50,8±14,2) года. В группах с БА и ХОБЛ все были мужчины (100%), в группе с БА+ХОБЛ мужчины составили 72,4%, женщины — 27,6%. Средние показатели FEV_1 в трех группах составили (3,7±1,0) мл/год; (2,2±0,8) мл/год; (2,3±0,9) мл/год. Демографическая и инструментальная характеристика включенных пациентов приведена в *табл. 1*.

Статистическая обработка проведена в пакете программ SPSS 9.0. Сравнение групп проводилось с помощью рангового теста Манна—Уитни. Для оценки корреляционных связей использовался ранговый метод Спирмена. За уровень статистической значимости принимали вероятность нулевой гипотезы, $p < 0,05$.

Для оценки количества принимаемых препаратов различных классов был введен показатель средней частоты приема (СЧП), который рассчитывался как отношение суммарной длительности периодов приема препаратов соответствующего класса у пациента к длительности периода наблюдения за этим больным.

Снижение показателей FEV_1 в группе БА составило в среднем (-45,4±2,9) мл/год, в группе ХОБ — (-47,3±111,9) мл/год, в группе БА + ХОБЛ — (-99,7±97,0) мл/год. Отмечено увеличение показателя PEF в группе БА и ХОБЛ на (0,023±0,131) л/год и (0,016±0,472) л/год соответственно и снижение в группе сочетания БА + ХОБЛ на (-0,223±0,264) л/год. Темпы изменений показателей функции внешнего дыхания (ФВД) приведены в *табл. 2*.

Статистически значимые различия были выявлены в темпе снижения пиковой скорости потока (PEF) между больными ХОБЛ и пациентами с сочетанием ХОБЛ и БА ($p=0,035$). По другим показателям между исследуемыми клиническими группами больных значимых различий выявлено не было.

Изучена связь динамики вентиляционной функции с использованием препаратов следующих классов: антибиотики, системные ГКС, ингаляционные ГКС, бронхолитики, отхаркивающие препараты. Выявлена корреляция СЧП ингаляционных ГК (будесонид, бекламетазон, флутиказон) с динамикой PEF ($r = -0,339$, $p=0,03$). Корреляции СЧП с исходными значениями вентиляционных показателей (жизненная емкость, форсированный объем выдоха, PEF) имели положительную направленность, но не достигали уровня статистической значимости. Отмечена также связь СЧП ингаляционных бронхолитиков (сальбутамол, сальметерол, формотерол, ипротропиума бромид, тиотропиума бромид) с динамикой объема

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа			Всего
	БА	ХОБЛ	ХОБЛ+БА	
Количество пациентов	2	11	31	44
Возраст, лет	38,6±10,6	46,8±20,7	50,8±14,2	49,0±15,8
Пол	мужской, %	100	100	80,5
	женский, %	—	—	27,6
Курение	курит, %	—	83,3	88,9
	не курит, %	—	16,7	—
	бросил, %	—	—	11,1
ДН	0	33,3	16,7	5,6
	1	66,7	36,7	37,4
	2	—	46,7	57,0
VC, л	4,6 ± 0,8	3,0 ± 1,0	3,4 ± 1,1	3,4 ± 1,1
FEV ₁ , л	3,7 ± 1,0	2,2 ± 0,8	2,3 ± 0,9	2,3 ± 1,0
PEF, л/с	8,2 ± 2,6	6,0 ± 2,0	5,7 ± 2,3	5,9 ± 2,3
Среднее время наблюдения, лет	4,5 ± 3,7	6,1 ± 3,1	7,5 ± 2,9	6,9 ± 3,1

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания

Показатель	Группа			Всего
	БА	ХОБЛ	ХОБЛ+БА	
VC, мл/год	-78,1±2,7	-6,9±175,8	-87,5±108,4	-66,9±129,0
FEV ₁ , мл/год	-45,4±2,9	-47,3±111,9	-99,7±97,0	-84,1±100,4
PEF, л/с/год	0,023±0,131	0,016±0,472	-0,223±0,264	-0,151±0,336

форсированного выдоха за 1 с — FEV₁ ($r = +0,344$, $p=0,027$).

Результаты и их обсуждение. В данное исследование были включены преимущественно пациенты с ХОБЛ и сочетанием ХОБЛ и БА. Результаты анализа подтверждают, что у таких больных при длительном наблюдении (около 7 лет) отмечается закономерное нарастание как рестриктивных, так и обструктивных нарушений внешнего дыхания. Так, жизненная емкость легких (VC) снижается в среднем на (66,9±128,9) мл в год ($p<0,001$), а PEF — на 0,152 л/сек за год ($p<0,01$).

Корреляционный анализ выявил, что более интенсивное применение ингаляционных ГК ассоциируется с большей скоростью снижения PEF. Природа данной связи не вполне понятна. Она не может быть объяснена исходной большей тяжестью заболевания, поскольку отмечена тенденция к лучшему исходному функциональному состоянию лиц, чаще употреблявших эти препараты.

Обнаруженная достоверная связь частоты использования ингаляционных бронхолитиков с динамикой FEV₁ может свидетельствовать в пользу позитивного действия препаратов этого класса.

Данное исследование имеет ряд серьезных ограничений, связанных с малым объемом выборки, что не позволило провести коррекцию выявленных корреляций на влияние других факторов. Поэтому обнаруженные связи не могут быть с уверенностью отнесены к воздействию собственно препаратов. Влияние различных неучтенных причин на выбор терапии также могло быть источником указанных ассоциаций.

Другим ограничением исследования является включение в него только повторно госпитализировавшихся больных, что приводит к исключению из анализа случаев с более доброкачественным течением болезни. В результате скорость снижения вентиляционных показателей в изучавшейся выборке могла оказаться завышенной по сравнению с общей популяцией больных с данной патологией.

Заключение. В рамках многолетнего когортного исследования подтверждено закономерное нарастание рестриктивных и обструктивных нарушений внешнего дыхания у больных с ХОБЛ и сочетании ХОБЛ и БА.

Выявлена связь между более частым использованием ингаляционных ГК и ускоренным снижением PEF, а также между использованием ингаляционных бронхолитиков и замедлением падения FEV₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин, А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких / А.Г. Чучалин. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. — 568 с.
2. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study / P.D. Scanlon, J.E. Connett, L.A. Waller [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2000. — Vol. 161. — P.381—390.
3. A 4-Year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / D.P. Tashkin, B. Celli, S. Senn [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359. — P.1543—1554.
4. Determinants of percent predicted FEV1 in current asthmatic subjects / M.G. Cline, R. Dodge, M.D. Lebowitz [et al.] // Chest. — 1994. — Vol. 106. — P. 1089—1093.
5. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult-to-treat asthma: insights from the TENOR study / J.H. Lee, T. Haselkorn, L. Borish [et al.] // Chest. — 2007. — Vol. 132. — P.1882—1889.
6. Initial improvements in lung function and bronchial hyperresponsiveness are maintained during 5 years of treatment with inhaled beclomethasone dipropionate and terbutaline / W.R. Douma, H.A.M. Kerstjens [et al.] // Chest. — 2002. — Vol. 121. — P.151—157.
7. Effects of early intervention with inhaled budesonide on lung function in newly diagnosed asthma / P.M. O'Byrne, S. Pedersen, W.W. Busse [et al.] // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P.1478—1485.
8. Is delayed introduction of inhaled corticosteroids harmful in patients with obstructive airways disease (asthma and COPD)? The Dutch chronic nonspecific lung disease (CNSLD) study group / S.E. Overbeek, H.A.M. Kerstjens, J.M. Bogaard [et al.] // Chest. — 1996. — Vol. 110. — P.35—41.

© Е.А.Оськина, Е.В.Паравина, А.В.Жестков, О.Л.Кулагин, 2011

УДК 616.2-022-053.9-085.28:614.21

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА ОСЬКИНА, главный специалист фармацевтического управления, Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области
[+7 (846) 332-25-58; e-mail: OskinaEA@samregion.ru]

ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА ПАРАВИНА, аспирант кафедры фармакологии, ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
[+7 (846) 996-04-44; e-mail: paravel@mail.ru]

АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ ЖЕСТКОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» [+7(846)260-33-61; e-mail: zhestkov@rambler.ru]

ОЛЕГ ЛЬВОВИЧ КУЛАГИН, докт. мед. наук, профессор кафедры фармакологии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
[+7(846)260-33-67; e-mail: kulagin2000@yandex.ru]

Реферат. В статье рассматривается комплексный подход к анализу антимикробной химиотерапии у пациентов старших возрастных групп с инфекциями дыхательных путей с использованием клинических, микробиологических и фармакоэпидемиологических методов исследования.

Ключевые слова: гериатрия, пневмония, антимикробная химиотерапия, клинико-экономический анализ, потребление лекарственных средств.

COMPLEX ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY OF PATIENTS WITH BACTERIAL INFECTIONS OF RESPIRATORY TRACT IN THE GERIATRIC HOSPITAL

E.A.OSKINA, E.V.PARAVINA, A.V.ZHESTKOV, O.L.KOULAGIN

Abstract. The complex approach to the analysis of antimicrobial chemotherapy of patients of the senior age groups with infections of respiratory tract with the usage of clinical, microbiological and pharmacoepidemiological research methods are shown in the article.

Keywords: geriatrics, pneumonia, antimicrobial chemotherapy, clinical-and-economic analysis, drug utilization.

Введение. Бактериальные инфекции представляют серьезную проблему в пожилом возрасте и оказывают существенное влияние на течение многих хронических заболеваний, приводя к увеличению сроков госпитализации, ухудшению прогноза и росту летальности у этой категории больных [1].

В настоящее время существуют различные методологические подходы к оптимизации лекарственной терапии. Мерой, регулирующей приобретение лекарственных средств и лекарственную терапию, является система лекарственного формуляра учреждения. Использование клинико-экономического анализа, фармакоэпидемиологических видов анализа использования лекарственных средств, проведение фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием для определения проблем, связанных с нерациональным использованием лекарственных препаратов и повышением эффективности и безопасности фармакотерапии [2].

Целью проводимого исследования было совершенствование практики применения антимикробных химиопрепаратов у больных старших возрастных групп на основе результатов клинических, микробиологических и фармакоэпидемиологических исследований в условиях гериатрического стационара. Для решения данной цели были поставлены следующие задачи:

- Изучение микробиологического пейзажа отделений и чувствительности основных патогенных микроорганизмов к антимикробным химиопрепаратам.
- Анализ практики применения антибиотиков с точки зрения рациональности выбора, эффективности, режима дозирования, путей введения и длительности лечения у пациентов с бронхитом, пневмонией.
- Проведение анализа потребления противомикробных средств при лечении пожилых пациентов в лечебно-профилактическом учреждении.
- Разработка и апробирование программы по повышению клинической эффективности антимикробных химиопрепаратов путем оптимизации их применения в гериатрическом стационаре.

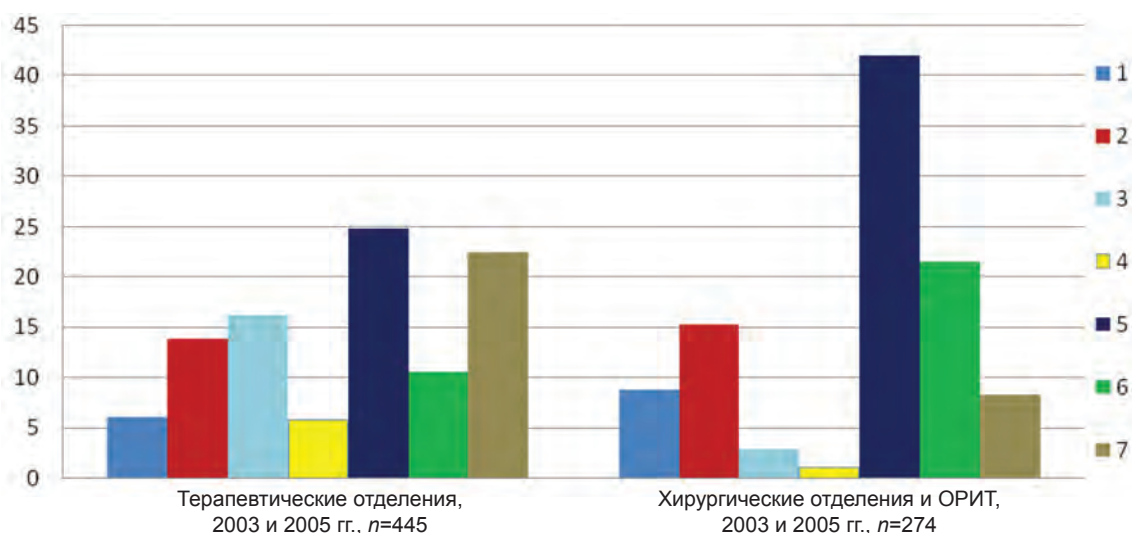
Материал и методы. Исследование было выполнено на базе Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн в два этапа: первый включал изучение клинико-лабораторных особенностей инфекционных заболеваний дыхательных путей у пожилых пациентов за 2003—2005 гг.; второй — анализ потребления антимикробных препаратов в гериатрическом стационаре. На втором этапе проводилось фармакоэпидемиологическое исследование использования антимикробных препаратов у пожилых пациентов и включало в себя обзор потребления и изучение/оценку практики применения лекарственных средств на основании данных медицинской отчетной документации по закупке антимикробных препаратов. Затем изучалась и оценивалась практика применения

антибиотиков. Для этого был проведен анализ историй болезни с листами назначений пациентов с хроническим бронхитом, пневмонией, которые находились на стационарном лечении в Самарском областном клиническом госпитале для ветеранов войн в 2003 г. и получали антибиотики (группа контроля). После разработки и внедрения комплексной программы, направленной на оптимизацию применения антибиотиков, проводился повторный обзор потребления данной группы препаратов и анализ/оценка практики ее применения у пациентов с хроническим бронхитом и пневмонией в периоде «исследования» (2005 г.).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования (2003—2005 гг.) были обследованы пациенты пожилого возраста с инфекциями нижних дыхательных путей: с обострением хронического бронхита (обструктивного и необструктивного) — 152 чел.; с пневмонией (внебольничной и нозокомиальной) — 142 чел. Средний возраст обследованных составил (78,3±6,8) года. Пожилых людей было 2,6%, старых — 97,4%. Наиболее часто среди сопутствующих заболеваний встречались болезни системы кровообращения (91,1%), мочевыводящих путей (МВП) (73,9%), органов пищеварения (64,1%), органов дыхания (61,1%) и нервной системы (54,8%).

Клиническая картина у больных с нозокомиальными пневмониями была представлена лихорадкой и тахипноэ (72,7%), отделением гнойной и слизистой мокроты (90,9%) на фоне локальной симптоматики — очагового поражения легочной ткани и изменений при рентгенологическом исследовании. Лейкоцитоз был отмечен у половины больных. Обращает на себя внимание наличие в анамнезе острой респираторной вирусной инфекции и гриппа у 71,4% пациентов.

С целью анализа рациональности выбора антимикробных препаратов для применения в стационаре, выработки рекомендаций по эмпирической терапии инфекционных заболеваний изучались микробиологические пейзажи основных отделений в периоды «контроля» (2003 г.) и «исследования» (2005 г.). В разных отделениях стационара из дыхательных путей (мокрота, трахеальный аспират, дренаж плевральной полости) выделялись разные возбудители. У большинства пациентов [(84,2±2,6%) и (76,4±2,9%) случаев] было выделено несколько микроорганизмов. В терапевтических отделениях больше всего выделялись грамположительные микроорганизмы (42,0%), чаще всего это были БГСА (16,2%), *S.epidermidis* (13,9%) и грибы *Candida spp.* (22,5%). У пациентов в хирургическом блоке и ОРИТ в бактериологических посевах из дыхательных путей преобладали грамотрицательные микроорганизмы (63,5%), из которых больше всего было штаммов семейства *Enterobacteriaceae* (42,0%), «неферментирующих» бактерий (21,5%) (*pus. 1*).



1 — *S.aureus*, 2 — *S.epidermidis*, 3 — БГСА, 4 — *St. pneumonia*, 5 — семейство Enterobacteriaceae, 6 — «неферментирующие» бактерии, 7 — *Candida spp.*

Рис. 1. Возбудители, выделенные из дыхательных путей (% к числу выделенных штаммов)

Изучение антибиотикорезистентности основных патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам в периоде «контроля» в рамках всего стационара выполнить было затруднительно, так как не было полных данных антибиотикограмм (в 2003 г. в РФ отсутствовали официальные микробиологические рекомендации), изучение антибиотикорезистентности основных патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам проводилось в госпитале в 2005 г. (табл. 1). Были выявлены высокое распространение MRSA, в основном у пациентов из хирургического блока, и ОРИТ (94,6% случаев), все штаммы были чувствительны к ванкомицину; продукция БЛРС штаммами *Kl.pneumoniae* и *E.coli*; выделение полирезистентных штаммов *P.aeruginosa* в хирургических отделениях и ОРИТ.

На втором этапе исследования применение антимикробных химиопрепаратов оценивалось с использованием фармакоэпидемиологического метода — обзора потребления лекарственных средств (*surveys of drug use*), который состоял из анализа стоимости и применения антибиотиков. Проводилась оценка затрат на препараты группы антимикробных средств среди общих расходов на лекарственные препараты, распределение расходов по основным классам антибиотиков и по структуре внутри группы противомикробных

средств. Данные о потреблении антибиотиков в стационаре представлялись в виде количества DDD/100 койко-дней. Этот показатель означает долю пациентов, ежедневно получающих лечение определенным препаратом.

В результате проведения экономического анализа было выявлено, что расходы на противомикробные препараты среди общих затрат на ЛС составили 30% в 2003 г., 31% — в 2004 г. и 21% — в 2005 г. от всех лекарственных средств соответственно. За период исследования отмечается значительное снижение расходов на пенициллины с 32,6 до 3,8%, нитроимидазолы с 6,0 до 3,0% и другие противомикробные средства с 4,0 до 1,6% от всех средств на антимикробные препараты соответственно. Стабильные затраты в стационаре приходятся на цефалоспорины — 32,5, 34,7 и 34,5% соответственно от всех затрат на антибиотики. Произошло увеличение расходов на аминогликозиды с 0,9 до 5,1% (за счет амикацина), макролиды — с 0,3 до 3,0% и ингибиторзащищенные пенициллины (в 2005 г.) — 14,0% от всех расходов на препараты группы антимикробных средств соответственно.

Общий уровень потребления антибиотиков в лечебном учреждении в 2003—2005 гг. оставался стабильным

Таблица 1

Антимикробная резистентность преобладающих микроорганизмов в СОКГВВ за 2005 г. (% от числа выделенных штаммов)

Антибиотик	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	Enterobacteriaceae	<i>P.aeruginosa</i>	<i>Kl.pneumoniae</i>
Имипенем	—	1,6	0,7	7,8	0,9
Цефоперазон/сульбактам	—	1,9	3,8	7,1	1,1
Цефепим	—	12,6	7,6	6,9	44,3
Цефтриаксон	—	18,6	15,3	—	48,9
Цефтазидим	—	27,9	—	13,2	59,6
Цефуроксим	—	34,5	23,4	—	64,7
Левифлоксацин	—	5,6	2,3	31,8	9,1
Ципрофлоксацин	15,4	9,3	5,6	21,3	11,3
Офлоксацин	13,9	16,4	—	37,9	—
Амикацин	19,5	4,8	1,2	4,9	0,4
Оксациллин	44,5	—	—	—	—

и составил 36,61, 32,22 и 34,19 DDD/100 койко-дней соответственно. За 2003—2005 гг. отмечалась тенденция значительного сокращения потребления пенициллинов при росте применения макролидов, фторхинолонов, карбапенемов, аминогликозидов. Осталось стабильно высоким в 2003—2005 гг. использование нитрофуранов (табл. 2).

Таблица 2

Данные о потреблении основных групп АМП в виде количества DDD/100 койко-дней в СОКГВВ за 2003—2005 гг.

Группа АМП	DDD/100 койко-дней		
	2003 г.	2004 г.	2005 г.
Пенициллины	17,84	10,15	5,37
Цефалоспорины	3,10	3,56	4,18
Карбапенемы	0,04	0,02	0,13
Ингибиторзащищенные пенициллины	0,00	0,00	1,21
Аминогликозиды	1,97	1,34	3,60
Тетрациклины	0,00	0,00	1,14
Макролиды	0,06	0,08	0,69
Линкозамиды	0,10	0,80	0,65
Фторхинолоны	4,49	5,87	5,91
Нитрофураны	7,39	9,02	8,32
Нитроимидазолы	1,18	1,07	1,49
Другие антимикробные препараты	0,44	0,31	1,49
Итого	36,61	32,22	34,19

Для оценки работы формулярной системы изучались структура формулярного списка, соответствие данных обзора потребления противомикробных средств формулярному перечню антибиотиков лечебного учреждения.

При сопоставлении формуляра с данными о потреблении антибиотиков в 2003—2004 гг., полученными с использованием методологии АТС/DDD, были выявлены неиспользуемые препараты (цефотаксим, цефтазидим, амикацин, спирамицин, тетрациклин, доксициклин). При анализе соответствия формулярного списка противомикробных препаратов и их потребления в 2005 г. было установлено, что все препараты, входящие в формулярный перечень, применяются в лечебном учреждении.

В 2003—2004 гг. основными по расходу и потреблению были препараты, содержащие ампициллин/оксациллин (устаревший и неэффективный препарат), цефалоспорины и фторхинолоны. Из группы аминогликозидов применялся наиболее токсичный и неэффективный, но наиболее дешевый гентамицин.

В 2005 г. были проанализированы расходы, потребление и формуляр антимикробных препаратов, изучен спектр основных возбудителей в отделениях. Из формулярного перечня стационара были исключены следующие антибиотики: ампициллин/оксациллин, ампициллин, цефотаксим, гентамицин, спирамицин, нитроксолин и были внесены оксациллин, амоксициллин, ингибиторзащищенные β-лактамы (амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам), цефепим, левофлоксацин. С целью оптимизации антибиотикотерапии в стационаре регулируется назначение антибиотиков: выделена группа резерва, введен контроль назначений антимикробных средств в отделении реанимации, внедрена предоперационная антибиотикопрофилактика в отделении хирургии.

Изменилась структура потребления и затрат на антибиотиков. В 2005 г. отсутствуют устаревшие и токсичные препараты (ампициллин/оксациллин и гентамицин); применяются ингибиторзащищенные пенициллины, более безопасные и эффективные лекарственные средства (амоксициллин, амикацин и т.д.). Все позиции в формулярном перечне антимикробных средств применяются; препараты, не входящие в формуляр, не используются.

Проводилась оценка практики применения антибиотиков у гериатрических больных. В каждой группе оценивалась клиническая эффективность стартовой схемы антибактериальной терапии при заболевании нижних дыхательных путей, рациональность выбора препаратов и режима их применения, обоснованность использования антибиотиков при тех или иных заболеваниях с точки зрения существующих рекомендаций, современных стандартов терапии.

При изучении фармакотерапии внебольничной пневмонии было выявлено, что лидером по частоте назначений являлся цефазолин (53,0% назначений), причем клиническая эффективность стартовой терапии не превышала 17,6%. Второе место по частоте применения занимают два лекарственных средства: ампициллин/оксациллин (эффективность — 18,4%) и ампициллин (эффективность — 50,2%) по 17,6% назначений, затем следуют цефуроксим (положительный эффект в 50,2% случаев) и гентамицин по 5,9% назначений (не был эффективен ни у одного пациента). При внебольничной пневмонии большинство пациентов получали три (65,4%) и два (30,2%) курса антимикробных химиопрепаратов.

Тактика лечения бактериальных инфекций в периоде «контроля» в стационаре не соответствовала современным рекомендациям. Основными проблемами являлся неадекватный выбор стартовой терапии при внебольничной и нозокомиальной пневмонии, назначение препаратов без учета спектра основных возбудителей в лечебном учреждении и данных о резистентности микроорганизмов, высокая частота парентерального применения антибиотиков, несоблюдение режима дозирования (аминогликозиды, карбапенемы), отсутствие коррекции и оценки клинической эффективности стартовой терапии через 48—72 ч.

Таким образом, выбор препарата в качестве стартовой терапии инфекций нижних дыхательных путей не соответствовал национальным клиническим рекомендациям (Чучалин А.Г., 2003), что можно объяснить отсутствием регулирования применения антимикробных средств на уровне стационара и низкой осведомленностью практических врачей о современных стандартах терапии. Неверный выбор антибиотика приводил к большему числу случаев неэффективности стартовой терапии и увеличению количества применяемых курсов противомикробных препаратов на один случай заболевания.

На основании проведенного исследования была разработана программа, направленная на оптимизацию лечения гериатрических больных с бактериальными инфекциями и включающая следующие мероприятия: разработку и внедрение формуляра антимикробных средств; проблемно-ориентированное обучение врачей (лекции, конференции, разборы клинических случаев); реорганизацию работы микробиологической лаборатории; выработку тактики ведения пациентов с бактериальными инфекциями в

стационаре на основе клинико-лабораторных данных; постоянное проведение обзора потребления антибиотиков с целью контроля проводимых мероприятий и выявления новых проблем.

При формировании формуляра антибиотиков основных отделений исследуемого лечебного учреждения за основу были приняты нормативные документы, клинические рекомендации и стандарты ведения больных, данные микробиологических пейзажей отделений и чувствительности основных патогенов к противомикробным средствам в госпитале. В общих положениях формуляра антибиотиков отражены основные регулирующие моменты их применения в стационаре: все препараты разделены на две группы — свободного и ограниченного доступа, каждое отделение госпиталя имеет свой перечень антибиотиков. Список антимикробных средств представляет собой краткий справочник с указанием международного непатентованного наименования, используемых торговых наименований лекарственных препаратов, фармакокинетики, фармакодинамики, режимов дозирования, особенностей применения у лиц пожилого возраста.

Лечебная тактика у гериатрических пациентов с бактериальными инфекциями включает взятие образцов материала для микробиологического исследования до приема антибиотиков, своевременное начало эмпирической антимикробной терапии (учет времени и места развития инфекции, учет локальных данных о структуре возбудителей, комплексная оценка пациента, факторов риска, функции почек и печени), анализ клинического ответа (через 48—72 ч), решение вопроса о продолжении/смене антимикробного средства, повторную оценку состояния больного.

После проведения комплексных мероприятий по совершенствованию антимикробной терапии у гериатрических больных и внедрения поэтапной тактики ведения пациентов в стационаре проведена оценка их эффективности.

Расходы на антибиотики достоверно уменьшились [с (38,7±0,03)% до (25,1±0,02)% в общей структуре расходов соответственно], что позволило перерас-

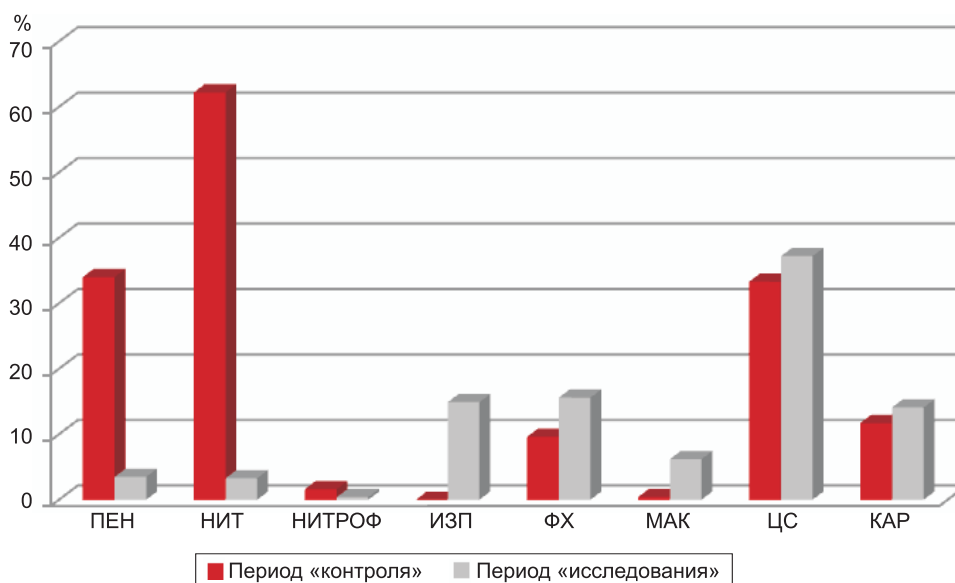
пределить бюджетные средства на другие группы медикаментов (рис. 2).

Общий уровень потребления исследуемой группы препаратов в данном лечебном учреждении снизился с 40,58 DDD/100 койко-дней до 33,52 DDD/100 койко-дней соответственно. Чаще всего использовались β-лактамы — цефалоспорины (4,74 DDD/100 койко-дней), ингибиторзащищенные пенициллины (4,52 DDD/100 койко-дней), пенициллины (2,94 DDD/100 койко-дней) и карбапенемы (0,28 DDD/100 койко-дней). Отмечено значительное количество назначений препаратов из групп фторхинолонов — 9,5 DDD/100 койко-дней, нитрофуранов — 4,71 DDD/100 койко-дней, макролидов — 3,58 DDD/100 койко-дней (рис. 3).

Повторно проведено фармакоэпидемиологическое исследование применения антибиотиков при инфекциях дыхательных путей в периоде «исследования» (2005 г.). В течение данного периода больные в отличие от контрольной группы получали антибиотики в соответствии с утвержденным в стационаре формуляром антимикробных средств. Назначение препаратов осуществлялось лечащим врачом, заведующими отделениями и клиническим фармакологом согласно «планам ведения больных», разработанным в госпитале.

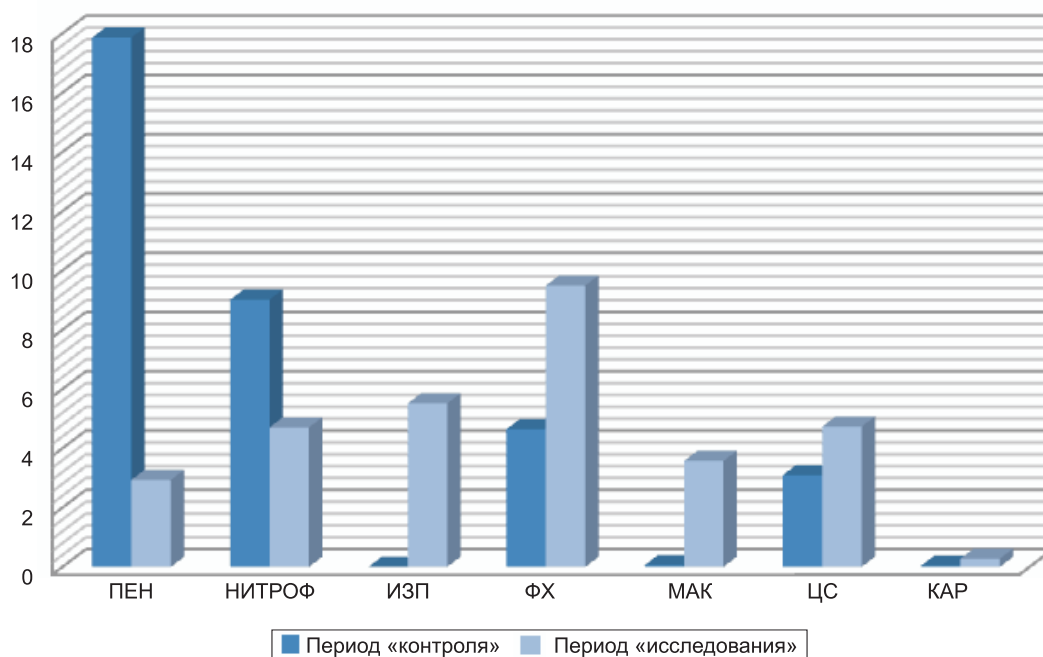
При внебольничной пневмонии наиболее часто применялись цефуроксим и кларитромицин (30,5%); амоксициллин/клавуланат (27,9%); цефтриаксон и кларитромицин (25,4%); цефтриаксон и азитромицин (10,6%); левофлоксацин (5,6%) при высокой клинической эффективности стартовой терапии. За счет применения ступенчатой терапии перорально применялись 44,3% препаратов, 55,7% лекарственных препаратов назначались парентерально. Большинство пациентов получили один (48,7%) и два (39,2%) курса антибиотиков на один случай заболевания.

При нозокомиальной пневмонии в терапевтических отделениях назначались цефтриаксон и метрогил (50,0%), эффективность терапии составила 75,0%; амоксициллин/клавуланат (37,5%) при эффективности 67,3%; левофлоксацин (12,5%) при эффективности



ПЕН — пенициллины, НИТ — нитроимидазолы, НИТРОФ — нитрофурановые, ИЗП — ингибиторзащищенные пенициллины, ФХ — фторхинолы, МАК — макролиды, ЦС — цефалоспорины, КАР — карбапенемы.

Рис. 2. Расходы на антимикробные препараты, %



ПЕН — пенициллины, НИТРОФ — нитрофурановые, ИЗП — ингибиторзащищенные пенициллины, ФХ — фторхинолы, МАК — макролиды, ЦС — цефалоспорины, КАР — карбапенемы.

Рис. 3. Потребление антибиотиков

стартовой терапии 100%. В 37,5% случаев антибиотики назначались перорально (ступенчатая терапия), большинство пациентов (75,0%) получили один курс АМП.

В периоде «исследования» в случае отсутствия клинического эффекта проводилась замена АМП раньше, чем в периоде «контроля».

Заключение. После реализации разработанной программы в гериатрическом стационаре отмечается рациональный выбор стартовой терапии инфекций нижних дыхательных путей, использование ступенчатой терапии. Коррекция антибиотикотерапии проводится на третий день при неэффективности проводимого лечения, при хирургических операциях применяется антибиотикопрофилактика, что соответствует требованиям современных национальных и международных рекомендаций.

Мероприятия, предложенные в разработанной программе, способствуют повышению клинической и микробиологической эффективности проводимой антибактериальной химиотерапии, способствуют улучшению качества оказания медицинской помощи и повышению качества жизни пациентам пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий, Л.И. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых / Л.И. Дворецкий, Л.Б. Лазебник, С.В. Яковлев. — М.: Универсум паблишинг, 1997. — С.1—54.

2. Петров, В.И. Прикладная фармакоэкономика: учеб. пособие для вузов / В.И. Петров. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. — 336 с.
3. ВОЗ. Стандарты антибактериальной терапии. — М.: Мед. литература, 2005. — С.13—48.
4. Галкин, Р.А. Как разработать формуляр / Р.А. Галкин, А.С. Шпигель, В.В. Павлов, С.И. Кузнецов. — Самара: Перспектива, 2001. — 344 с.
5. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых / под ред. Л.И. Дворецкого, Л.Б. Лазебника. — М.: ООО «Изд-во «Новая Волна»; ЗАО «Издат. дом «ОНИКС», 2000. — 543 с.
6. Страчунский, Л.С. Фармакоэпидемиология: основные понятия и практическое применение / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов, С.А. Рачина // Клиническая фармакология и терапия. — 2001. — № 10(4). — С.41—48.
7. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников. — М.: Изд-во «Атмосфера», 2005. — 200 с.
8. Страчунский, Л.С. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России: практ. руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Богданович; под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: РЦ «Фармединфо», 2002. — С.32—40.
9. Harper, C. Clinical aspects of pneumonia in the elderly veteran / C. Harper, P. Newton // J. Amer. Geriatr. Soc. — 1989. — Vol. 37. — P.559—872.
10. Felmingham, D. The Alexander Project 1996-1997. Latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections / D. Felmingham, R. Gruneberg // J. Antimicrob. Chemother. — 2000. — Vol. 45. — P.191—203.

© Е.Ю. Ерёмкина, 2011

УДК 616.831.322-004:616.36-004:616-008.925.6

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА—КОНОВАЛОВА

ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА ЕРЁМИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», директор гастроэнтерологического центра, главный гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия, засл. врач Республики Мордовия, академик РАМТН [(834) 2-47-68-85; e-mail: eeu61@mail.ru]

Реферат. В лекции представлены современные данные об особенностях клинической симптоматики, методах диагностики и лечения болезни Вильсона—Коновалова, а также клиническое наблюдение автора.

Ключевые слова: болезнь Вильсона—Коновалова, клиника, диагностика, лечение.

WILSON—KONOVALOW DISEASE

E. JU. EREMINA

Abstract. The lecture includes the contemporary data dealing with special features of the clinical symptomatology, diagnostic methods and the treatment of the Wilson — Konovalow disease and clinical observation of the author.

Key words: Wilson—Konovalow disease, clinical picture, diagnostics, treatment.

Болезнь Вильсона—Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия) — редкое аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение обмена меди с избыточным (токсичным) ее накоплением преимущественно в печени и нервной системе [6, 12]. Больные дети рождаются у пары родителей, оба из которых клинически здоровы, но являются носителями патологического гена [2]. Как правило, родители не имеют случаев аналогичного заболевания в родословной. Заболевают только те индивидуумы, которые унаследовали два мутантных гена, т.е. по одному от матери и от отца — гомозиготные носители мутации. Лица, которые от одного из родителей получили мутантный ген, а от другого — нормальный ген, являются гетерозиготными носителями мутации. Заболевание у них не развивается, хотя при биохимическом исследовании могут быть обнаружены субклинические изменения в метаболизме меди [8].

Первое описание клинической картины болезни было сделано в 1912 г. проживающим в Англии американским неврологом Вильсоном (S. Wilson), который охарактеризовал ее как «прогрессирующая лентикулярная (лат. *lenticularis* — чечевицеобразный) дегенерация: семейное заболевание нервной системы, сочетающееся с циррозом печени». Вильсон впервые описал характерные изменения в головном мозге, установил постоянное наличие у больных цирроза печени. В качестве основных симптомов заболевания были отмечены разнообразные непроизвольные движения в конечностях и туловище, мышечная ригидность, приводящая к скованности, дисфагия и дизартрия, аффективные вспышки, иногда психические расстройства при отсутствии признаков поражения пирамидных путей. За 30 лет до Вильсона К. Вестфалем (Westphal C., 1883) и А. Штрюмпеллем (Strumpell A., 1898) было описано заболевание, которое по клиническому сходству с рассеянным склерозом получило название «псевдо-склероз». Заболевание характеризовалось распростра-

ненными, размашистыми, ритмичными непроизвольными движениями, повышением мышечного тонуса, амимией, дизартрией и выраженными психическими нарушениями вплоть до слабоумия. В дальнейшем оказалось, что прогрессивная лентикулярная дегенерация и псевдо-склероз являются разными формами одного и того же заболевания, которое Галль (1921) назвал гепатолентикулярной дегенерацией. Тогда же выяснилось, что изменения в мозге не ограничиваются лентикулярными ядрами и нередко бывают даже сильнее выражены в других отделах мозга. В 1953 г. Beang, проведя анализ 30 семей, где были пациенты с болезнью Вильсона, установил аутосомно-рецессивный тип ее наследования.

Представления о патофизиологии, патогенезе и клинике этой болезни были значительно расширены отечественным неврологом академиком АМН СССР Н.В. Коноваловым [4], который предложил название «гепатоцеребральная дистрофия», выделил 4 формы поражения нервной системы и одну абдоминальную. В 1956 г. Walshe продемонстрировал хелирующий эффект препарата D-пенициллина. В 1974 г. Frommer привел доказательства нарушения процесса билиарной экскреции меди при болезни Вильсона [рус.: болезни Вильсона—Коновалова (БВК)]. В 1985 г. Frydman и соавт. был открыт мутантный ген, детерминирующий развитие этого заболевания, а также установлено, что ген АТР7В, мутации которого вызывают заболевание, расположен в длинной части 13-й хромосомы (участок 13q14q21). В настоящее время идентифицировано более 200 мутаций гена АТР7В, которые приводят к нарушениям билиарной экскреции меди и к накоплению этого микроэлемента сначала в печени, а затем и в других органах и тканях [22, 24, 30]. В результате возникает токсическое поражение органов и нарушение их функций. Именно множеством генных мутаций объясняются различия степени нарушений транспорта меди, клинической картины и биохимических данных в семьях больных болезнью Вильсона—Коновалова (БВК) [2].

В среднем в мире, по данным I.H. Scheinberg и I. Sternlieb (1984), распространенность БВК составляет 30 больных на 1 млн человек, а носителем патологического гена является 1 человек на 90. За последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа диагностируемых случаев БВК. Считается, что она является причиной 15—20% всех болезней печени у детей, а 5% больных моложе 35 лет с картиной хронического активного гепатита неясной этиологии страдают БВК [36, 40]. Распространенность заболевания выше среди тех народностей, где распространены близкородственные браки (Иран, Йемен, Ирландия), а также в Японии, Китае и на острове Сардиния [8, 21]. У евреев-ашкенази ее частота в 30 раз превышает среднемировую. По данным А.Р. Магажановой (2007), распространенность любой из генных мутаций болезни указывает на время появления: чем чаще встречается мутация, тем она древней, т.е. возникла на ранних этапах формирования человечества. Для русских наиболее характерна мутация, распространенная среди европейских народов. В некоторых этнических группах, наряду с широко известными, можно обнаружить «молодые» мутации, свойственные только им. Например, у представителей татарской национальности выявлена мутация, которая нигде больше не встречается. Молекулярно-генетический анализ позволил предположить ее тюркские корни.

Средний возраст дебюта БВК составляет 11—25 лет. Считается, что чем позднее начинается заболевание, тем медленнее оно протекает. Для проявления заболевания имеют значение экзогенные воздействия, поражающие печень (интоксикация, инфекция и др.) [1]. Клиника заболевания многогранна и включает в себя, прежде всего печеночные и неврологические проявления, а также психические, дерматологические, гематологические, почечные, офтальмологические, эндокринные, сердечно-сосудистые и мышечно-скелетные [6, 12, 21].

Под нашим наблюдением находились 7 пациентов с БВК в возрасте от 17 до 46 лет, 5 из них перенесли ортотопическую трансплантацию печени в связи с разившимся циррозом печени и печеночной недостаточностью. В качестве иллюстрации особенностей течения заболевания приведем последнее клиническое наблюдение.

Больная А., 1992 года рождения, поступила в ГУЗ «Мордовская республиканская инфекционная клиническая больница» 16.06.2010 г. с жалобами на слабость, утомляемость, увеличение живота в объеме, чувство наполнения в эпигастриальной области, носовые кровотечения, нарушение менструального цикла. Из анамнеза выявлено, что первые признаки недомогания появились полтора года назад (слабость, утомляемость, периодические носовые кровотечения). С мая 2010 г. нарушился менструальный цикл. За 10 дней до госпитализации появились ноющие боли и чувство переполнения в эпигастриальной области, вздутие живота, иногда жидкий стул до 4 раз в сут после диетических погрешностей. Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический пиелонефрит. Кровь и плазму не переливали, инъекции за последний год не получала, желтухой не болела, в контакте с лихорадящими больными и больными желтухой не была. Привита от вирусного гепатита В в 2004 г.

Объективно: при поступлении общее состояние средней тяжести, сознание ясное. Кожные покровы

чистые, бледные, сыпи нет, пальмарная эритема. Склеры субиктеричные. Питание умеренно повышенное. В легких и сердце без патологических изменений. Живот увеличен в объеме за счет асцита. Печень выступает из-под края правой реберной дуги на 2 см, плотноватая на ощупь, край закруглен, безболезненный.

УЗИ органов брюшной полости. Печень увеличена: ПЗР правой доли — 139 мм, ПЗР левой доли — 69 мм, контуры неровные, структура паренхимы диффузно неоднородная, среднезернистая, повышенной эхогенности; сосудистый рисунок сохранен, спектр кровотока в печеночных венах трехфазный. В воротах печени и перигастральной зоне определяются увеличенные лимфатические узлы до 20 мм в диаметре. Воротная вена не расширена (11 мм в диаметре), ЛСК в воротной вене снижена (13 см/с). ВЖП не расширены. ОЖП не расширен (4 мм). Желчный пузырь увеличен (94×40 мм), стенка утолщена до 5 мм, содержимое однородное. Поджелудочная железа не увеличена. ПЗР головки — 28 мм. ПЗР тела — 14 мм, ПЗР хвоста — 19 мм, контуры ровные, структура паренхимы однородна. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка увеличена (136×51 мм), контуры ровные, структура паренхимы однородная. Селезеночная вена не расширена (7 мм в диаметре), ЛСК — 16 см/с. В брюшной полости и малом тазу определяется свободная жидкость. Нижняя полая вена: диаметр — 1,2 см; воротная вена: диаметр — 1,1 см. *Заключение: умеренная гепатоспленомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени. Асцит. Признаки портальной гипертензии. Увеличенный желчный пузырь. Отек стенки желчного пузыря. Увеличенные лимфатические узлы в воротах печени и перигастральной зоне. Хронический пиелонефрит.*

УЗИ матки и яичников: признаки асцита.

ЭГДС: варикозное расширение вен нижней трети пищевода. Поверхностный гастрит.

Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg не обнаружен; антиСогМ отрицательный; антиСогсумм отрицательный; антиHBe отрицательный; антиHCV отрицательный; ПЦР: вирус гепатита В отрицательный; вирус гепатита С отрицательный; вирус Эпштейна—Барр отрицательный; цитомегаловирус отрицательный; вирусы простого герпеса 1, 2 отрицательные. Анализ крови на антитела к ВИЧ не обнаружены.

Рентгенография легких: инфильтративно очаговые тени в легких не определяются. Корни легких структурные. Диафрагма ровная. Синусы свободные.

Эхокардиография: камеры сердца не расширены. Клапанный аппарат без патологии.

Общий анализ крови: гемоглобин — 120 г/л; эритроциты — $3,58 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 200×10^9 /л; лейкоциты — $5,6 \times 10^9$ /л; эозинофилы — 6%; сегментоядерные — 69%; лимфоциты — 19%; моноциты — 6%; СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимические показатели крови: общий белок — 68 г/л; альбумины — 50%; глобулины: α_1 — 2,4%; α_2 — 9,3%; β_1 и β_2 — 10,5%; γ — 27,5%; билирубин общий — 27 мкмоль/л (прямой — 18,0 мкмоль/л, непрямой — 9,0 мкмоль/л); АСТ — 0,91 ммоль/л; АЛТ — 1,58 ммоль/л; щелочная фосфатаза — 603 н/моль/с; ПИ — 84%; мочевины — 5,5 ммоль/л; креатинин — 103 ммоль/л.

Анализ мочи — без патологии, содержание уробилина резко повышено.

Маркеры опухолевого роста: α -фетопротеин — 72,12 нг/мл (в норме 0,9—8,1 нг/мл); СА — 125—204 нг/мл (в норме 2,6—18,0 нг/мл), СА — 15,3—51,4 нг/мл (в норме 9,0—51,0 нг/мл), СА — 19,9—87,22 нг/мл (в норме 0—32,0 нг/мл).

Антитела к нуклеосомам — 16 Е/мл (в норме до 20 Е/мл).

Церулоплазмин сыворотки крови — 1,480 г/л (в норме 0,2—0,4 г/л); общая медь сыворотки крови — 10,8 мкмоль/л (в норме 12,56—24,34 мкмоль/л).

С учетом представленных данных проводился дифференциальный диагноз аутоиммунного гепатита 2-го типа с исходом в цирроз печени, холангиокарциномы, БВК, криптогенного цирроза печени. Больная консультирована онкологами, онкогинекологом в связи с высокой концентрацией онкомаркеров; диагноз онкопатологии снят, повышение уровня сывороточных онкомаркеров было расценено как следствие активного гепатита. Дважды осматривалась окулистом, в том числе с помощью щелевой лампы. Кольцо Кайзера—Флейшера не обнаружено. В итоге с учетом повышенного уровня сывороточного церулоплазмينا, не характерного для большинства случаев БВК, был выставлен диагноз: аутоиммунный гепатит 2-го типа с исходом в цирроз печени. Портальная гипертензия. Асцит. Варикозное расширение вен пищевода. Поверхностный гастрит. Хронический пиелонефрит.

Для уточнения диагноза было запланировано проведение биопсии печени, однако 02.07.2010 г. состояние больной резко ухудшилось, появились резкая слабость, заторможенность, кожные геморрагии, усилилась желтуха, появились признаки гемолитической анемии. *Анализ крови от 02.07.2010 г.:* гемоглобин — 60 г/л (далее 03—04.07.2010 г. — 45 г/л); эритроциты — $1,4 \times 10^{12}/л$; ретикулоциты — 43% (далее 03—04.07.2010 г. — 297% и 534%); тромбоциты — $120 \times 10^9/л$; гематокрит — 19%; лейкоциты — $9,8 \times 10^9/л$ (формула не изменена) (далее 03—04.07.2010 г. — $27,5 \times 10^9/л$, $17,5 \times 10^9/л$); СОЭ — 8 мм/ч (далее 03—04.07.2010 г. — 40 мм/ч), анизоцитоз, полихроматофилия, нормоцитоз. *Основные биохимические исследования крови* в динамике представлены в табл. 1.

Больная переведена в реанимационное отделение МУЗ «ГКБ № 4 г. Саранска». При поступлении состояние крайне тяжелое. В сознании, заторможена, явления энцефалопатии. Кожные покровы и склеры

желтушные, телеангиоэктазии, в местах инъекций небольшие гематомы. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД — 18 в мин. Тоны сердца приглушены, выслушивается систолический шум во всех точках, ритм правильный. АД — 110/70 мм рт.ст., ЧСС — 80 уд/мин. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме за счет асцита, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Пальпируется край селезенки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Моча по катетеру темного цвета.

ЭГДС от 02.07.10 г.: варикозно расширенные вены нижней трети пищевода. Поверхностный гастрит. Данных о кровотечении из пищевода и желудка нет.

УЗИ от 02.07.10 г.: печень — правая доля 10,9 см, левая доля 7,8 см, контур неровный, четкий, бугристый, структура резко уплотнена (преимущественно правой доли), архитектоника левой доли более сохранена, в правой — менее четкая, уплотнение перипортальных зон. Портальная вена 1,4 см, селезеночная 1,2 см, нижняя полая вена 2,2 см. Желчный пузырь увеличен, не напряжен, стенка в виде «двойного контура», в просвете детрит, камней нет. Внутри- и внепеченочные протоки не расширены. Поджелудочная железа не увеличена, контур четкий, ровный, структура однородная, нормоэхогенная. Почки не увеличены, контуры четкие, ровные, структура однородная. ЧЛС не расширена. Селезенка 14,5×7,2 см, полюса острые, контуры четкие, ровные, структура однородная, нормоэхогенная. Над печенью, около матки и придатков — жидкость в небольшом количестве. *Заключение: диффузное уплотнение печени по типу гепатита. Псевдоотек желчного пузыря. Портальная гипертензия и спленомегалия. Асцит.*

С учетом развития гемолитической анемии и гемолитического криза сложилось впечатление об абдоминальной форме БВК, дебютировавшей на стадии цирроза печени и осложнившейся тяжелой гемолитической анемией, гемолитическим кризом, портальной гипертензией, асцитом, фульминантной печеночно-клеточной недостаточностью, печеночной энцефалопатией 1—2-й степени, гепаторенальным синдромом. Рекомендована экстренная трансплантация печени по жизненным показаниям, для чего принято решение о транспортировке больной в отделение трансплантации

Таблица 1

Биохимические исследования крови больной А. в динамике

Показатель	Единицы изм.	19.06.10	02.07.10	03.07.10	04.07.10
Общ. белок	г/л	68	71	73	63
Альбумин	%	50	44	42	55
Мочевина	моль/л	5,5	13,0	13,7	14,8
Креатинин	моль/л	0,1	0,11	0,12	0,09
Билирубин	мкмоль/л	31,4	341	423	439
Прямой	мкмоль/л	13,5	116,7	268,8	259,4
Непрямой	мкмоль/л	17,9	224,5	154,2	180
АЛТ	ммоль/л	1,16	0,9	0,4	0,5
АСТ	ммоль/л	1,49	0,6	0,5	0,39
Щел.фосфатаза	нмоль/с	112	226	489	603
Тимоловая пр.	ед.	3,27	3,93	2,5	5,9
ПТИ	%	84	29	20,5	18
Фибриноген	мг/л	3552	1500	1250	1250

печени в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (Москва) поездом в сопровождении врача-реаниматолога. С целью стабилизации состояния в течение 2 дней до транспортировки проводилось лечение: метипред 1000 мг/сут на 200 мл 0,9% р-ра NaCl в/в капельно, квамател 40 мг/сут в/в, альбумин 10% 300 мл/сут, свежемороженая плазма 500 мл/сут, отмытые эритроциты 50 мл/сут, даларгин 2 мг в/в, рифаксимин 200 мг/сут, лазикс 20 мг/сут, лактулоза 30 мл/сут., энтеросгель, фосфалюгель, урсосан 750 мг/сут, цефазолин 3 г/сут.

05.07.2010 г. больная доставлена в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. При поступлении (выписка из истории болезни № 11387) состояние крайне тяжелое. В сознании, заторможена. Очаговой неврологической симптоматики нет. Выраженная пальмарная эритема. Кожные покровы желтушной окраски, гематомы в местах инъекций умеренной влажности. Единичные телеангиоэктазии на коже груди, умеренные отеки на передней поверхности живота, нижних конечностях. ЧДД — 16—18 в мин. Перкуторно ясный легочный звук над всеми отделами легких. Аускультативно дыхание жесткое, проводится над всеми отделами, ослаблено в базальных отделах. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД — 105/80 мм рт. ст., ЧСС — 74 уд/мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот увеличен в объеме за счет асцита, участвует в акте дыхания, перистальтика выслушивается, перитонеальные симптомы отрицательные, печень не увеличена, селезенка увеличена на 3 см. Стул жидкий до 3 раз в сут. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Моча по катетеру концентрированная.

Исследования крови 05.07.10 г.: эритроциты — $1,14 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 45 г/л; гематокрит — 14%; тромбоциты — $129 \times 10^9/л$; лейкоциты — $7,81 \times 10^9/л$; палочкоядерные — 16%; сегментоядерные — 72%; лимфоциты — 5%; мочевина — 19,2 ммоль/л; креатинин — 201,3 ммоль/л; общий белок — 55,5 г/л; альбумины — 26,2 г/л; γ -глобулины — 29,3 г/л; холестерин — 1,09 ммоль/л; билирубин общий — 391 мкмоль/л; непрямой — 201,1 мкмоль/л; прямой — 190 мкмоль/л; КФК — 311 Е/л; щелочная фосфатаза — 17,3 Е/л; ГГТП — 79,4 Е/л; сывороточное железо — 8,69 мкмоль/л; АЛТ — 59,9 Е/л; АСТ — 121,3 Е/л; ЛДГ — 622 Е/л; желчные кислоты — 136,19 мкм/л; АЧТВ — 82 с; МНО — 4,78; фибриноген — 0,75 г/л; церулоплазмин крови — 0,19 г/л; медь в плазме — 1,32 мг/л; медь в моче — 985 мг/л.

Выставлен диагноз: цирроз печени в исходе абдоминальной формы БВК, фульминантное течение (гемолитический криз). Осложнения: печеночно-клеточная недостаточность, желтуха, портальная гипертензия (асцит, варикозное расширение вен пищевода, спленомегалия), печеночная энцефалопатия 2-й степени. Гемолитическая анемия, тромбоцитопения, коагулопатия. Гепаторенальный синдром 1-го типа. 09.07.2010 г. проведена операция ортотопической трансплантации печени. Послеоперационный период осложнялся нагноением послеоперационной раны, перикардитом, острым почечным повреждением 1-й степени. На 50-й день пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями пожизненной иммуносупрессии циклоспорином (сандиммун-неорал) 125 мг 2 раза в сут + майфортинк 720 мг 2 раза в сут и симптоматическая терапия (омез 1 капс. на ночь, тромбо-АСС 100 мг в сут). В настоящее

время состояние пациентки удовлетворительное, она приступила к учебе в столичном вузе. При генетическом исследовании у пациентки выявлена наиболее распространенная в России «европейская» мутация гена БВК в 14-м экзоне H1069G. Родители и младший брат пациентки — гетерозиготны по гену БВК.

Анализируя данный случай, необходимо еще раз остановиться на особенностях клинического течения БВК и причинах сложности диагностики данного заболевания.

Печеночная симптоматика БВК проявляется в виде острого или хронического активного гепатита, цирроза печени с портальной гипертензией, печеночно-клеточной недостаточностью, в том числе с фульминантной печеночной недостаточностью [1, 2]. При абдоминальной форме Керара поражение печени преобладает на всем протяжении болезни и рано осложняется печеночной недостаточностью. В дебюте — отечно-асцитический синдром, степень которого не соответствует выраженности других признаков портальной гипертензии, что связано с ранним нарушением белково-синтетической функции печени [8].

Неврологическая симптоматика БВК обычно выявляется во 2—3-м десятилетии жизни. Начинается незаметно с появления одного симптома, далее заболевание прогрессирует, появляются дизартрия, неуклюжесть, тремор, повышенная саливация, нарушение походки и маскообразное лицо. Примерно у 6% больных (в 10 раз больше, чем в популяции) отмечаются эпилептические припадки. Ригидность с явными признаками паркинсонизма, сгибательные контрактуры, большие эпилептические припадки встречаются редко и в основном на поздних стадиях заболевания. Познавательная функция обычно сохраняется, несмотря на выраженную неврологическую симптоматику. По данным М.Ю. Надинской (2005), при адекватной терапии неврологическая симптоматика значительно уменьшается.

Н.В. Коновалов (1960) описал 4 клинические формы поражения нервной системы: ригидно-аритмогиперкинетическую, дрожательно-ригидную, дрожательно-и экстрапирамидно-корковую. Наиболее распространены ригидно-аритмогиперкинетическая и дрожательно-ригидная формы. В клинической картине ригидно-аритмогиперкинетической формы преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам, бедность и замедленность движений, гиперкинезы. Больные часто застывают в самых неудобных позах. Нарастающая ригидность быстро приводит к обездвиженности. Характерны дизартрия и дисфагия, амимия, судорожный смех и плач, аффективные расстройства и умеренное снижение интеллекта. Эта форма заболевания начинается в детском возрасте — от 7 до 15 лет. Заболевание длится 2—3 года и обычно заканчивается летально. Висцеральные расстройства могут проявляться раньше — в возрасте 3—5 лет. Как правило, выражены признаки печеночной патологии, которые часто предшествуют развитию неврологической симптоматики. Дрожательно-ригидная форма встречается чаще других, начинается в юношеском возрасте, протекает медленнее (10—15 лет и больше), порой с ремиссиями и внезапными ухудшениями, сопровождающимися субфебрильной температурой. Характеризуется одновременным развитием дрожания и тяжелой ригидности (появляется позже). Дро-

жание ритмичное (2—8 дрожаний в секунду), резко усиливается при статическом напряжении мышц, движениях, волнении, но исчезает в покое и во сне. Иногда наблюдаются дисфагия, дизартрия, амимия, гиперсаливация, затрудненная монотонная речь, эпилептиформные припадки, аффективные вспышки. В развернутой стадии выявляется гиперкинез по типу «бьющихся крыльев» или «взмахов крыльев птицы» (астериксис).

Гематологические проявления БВК характеризуются гемолизом, анемией, тромбоцитопенией, коагулопатиями. У 15% больных развивается острый внутрисосудистый гемолиз [20]. Психическая симптоматика заболевания проявляется различными нарушениями в эмоциональной сфере, психозом, нарушениями поведения, познавательной деятельности; почечная — канальцевыми нарушениями, снижением клубочковой фильтрации, нефролитиазом, периферическими отеками, микрогематурией, незначительной протеинурией, повышением концентрации креатинина крови; эндокринологическая — аменореей, спонтанными абортми, задержкой полового развития, гинекомастией, гирсутизмом, ожирением, гипопаратиреоидизмом; сердечно-сосудистая — признаками кардиомиопатии, аритмиями; мышечно-скелетная — остеопорозом, артропатией, артралгиями; желудочно-кишечные — холелитиазом, панкреатитом, спонтанным бактериальным перитонитом; дерматологическая — симптомом «голубых лунок» у ногтевого ложа, сосудистой пурпурой, гиперпигментацией кожи. Наиболее характерными офтальмологическими симптомами БВК являются роговичное кольцо Кайзера—Флейшера и катаракта, вызванная отложением меди в капсуле хрусталика.

В течении БВК можно выделить две стадии: латентную, продолжительностью в среднем 5—7 лет, и стадию клинических (печеночных, неврологических и др.) проявлений [29]. По данным Т.П. Розиной и соавт. (2006), манифестация БВК с внепеченочными проявлениями отмечается у 40,8% больных, в том числе с дисфункциями яичников — в 21,6%, с гемолитическими кризами — в 12,7%, с поражением центральной нервной системы — в 8,4%, с поражением почек — в 2,8% и поражением сосудистой пурпуры — в 1,4%. В зависимости от преобладающей клиники выделяют 3 формы БВК: протекающую с поражением печени, нервной системы и смешанную форму. БВК может протекать остро и хронически. У 25% пациентов заболевание начинается внезапно, с появления желтухи, повышения температуры тела, слабости, расстройств аппетита [23]. Иногда развивается тяжелое нарушение функции печени (печеночная недостаточность), которая может иметь молниеносное течение и тогда в большинстве случаев болезнь заканчивается смертельным исходом, несмотря на лечение. При хроническом течении проявления заболевания развиваются медленно. У детей до 5 лет проявления БВК могут отсутствовать, хотя практически с рождения отмечаются повышенные уровни печеночных ферментов. В 42% манифестных случаев встречаются печеночные формы. Цирроз печени развивается и прогрессирует медленно. Наблюдаются носовые кровотечения, слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и аппетита, вздутие живота, неустойчивость стула, тупая боль в правой половине живота, быстрое насыщение при еде с чувством переполнения желудка, кожный зуд, повыше-

ние температуры тела, желтушность кожных покровов. В дальнейшем начинают преобладать неврологическая симптоматика и нарушения психики.

При фульминантном течении, которое чаще встречается у детей и молодых людей, наблюдается прогрессирующая желтуха, асцит, печеночная и почечная недостаточность. Уровень меди в моче очень высокий, уровень церулоплазмينا в сыворотке обычно низкий. Однако он может быть нормальным, так как церулоплазмин — не только белок-переносчик меди, но и реагент острой фазы, с этим могут быть связаны диагностические ошибки. Для фульминантной печеночной недостаточности при БВК характерно выраженное повышение прямого и непрямого билирубина вследствие внутрисосудистого гемолиза, умеренное повышение активности трансаминаз (чаще с преобладанием повышения активности АСТ), невысокий уровень щелочной фосфатазы, низкий уровень альбумина, снижение содержания церулоплазмينا и меди в сыворотке крови и повышение экскреции меди с мочой. Показатель смертности среди больных с развившейся фульминантной печеночной недостаточностью составляет 70%. Течение БВК с развитием фульминантной печеночной недостаточности чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин (4:1). Единственный эффективный метод лечения — трансплантация печени.

Картина хронического гепатита с желтухой, повышением трансаминаз, γ -глобулинов при БВК схожа с клинической картиной других нозологических форм гепатита, что требует серьезной дифференциальной диагностики [3, 31]. Вообще БВК относится к числу наиболее трудно диагностируемых заболеваний в связи с длительным латентным течением на начальных стадиях и большим полиморфизмом клинической картины. Заподозрить раннюю стадию болезни, при наличии настороженности, можно на основании следующих признаков: перенесенной желтухи неустановленного генеза, повторных кровотечений из носа, кровоточивости десен либо множественных кровоподтеков, сосудистых «звездочек» на коже груди и спины, своеобразных «полосок» (белых, меняющих периодически окраску на красновато-синюшную) на бедрах и в подмышечных областях; гормональных нарушений в виде аменореи или дисменореи у девушек, гинекомастии у юношей, а также снижения интеллекта и изменений психики в виде чередования дурашливости и пониженного настроения, проблем успеваемости в школе [3, 34].

По данным клиники им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова, при анализе сроков постановки диагноза БВК в 86% случаев диагноз был поставлен на стадии цирроза печени, что подтверждает позднее распознавание заболевания. Основными ошибочными диагнозами до поступления в клинику были аутоиммунный гепатит в 90% случаев и цирроз печени вирусной или неуточненной этиологии в 5% случаев [3]. Более частое предположение о наличии у пациентов аутоиммунного гепатита можно объяснить наличием гипер- γ -глобулинемии, повышением уровней иммуноглобулинов, иногда аутоантител (ANA и др.) в низких титрах при отсутствии маркеров вирусных гепатитов. Эти лабораторные признаки наблюдаются при циррозах печени любой этиологии, являясь вторичными, обусловленными деструкцией ткани и поликлональной активацией В-лимфоцитов цитокинами.

Скрининг БВК должен проводиться при неуточненной этиологии хронического гепатита и цирроза, особенно у молодых пациентов; при фульминантной печеночной недостаточности; при необъяснимом повышении уровня печеночных аминотрансфераз; при наличии характерных неврологических симптомов (дизартрия, дисфагия, расстройства моторики, атетоз) неустановленной этиологии; при наличии психических симптомов (нарушения поведения) в комбинации с неврологическими проявлениями или признаками поражения печени; при необъяснимой приобретенной гемолитической анемии, особенно при отрицательной пробе Кумбса; при отягощенном семейном анамнезе по БВК. Целью диагностики является установление наличия заболевания у пациента и выявление бессимптомных гомозиготных носителей патологического гена с целью оценки прогноза и раннего назначения эффективной терапии. Основные (скрининговые) тесты для диагностики БВК: обнаружение колец Кайзера—Флейшера, определение содержания меди и церулоплазмينا в сыворотке крови, суточной экскреции меди с мочой. Но являются ли они действительно высокоспецифичными? Ответ на этот вопрос, к сожалению, неоднозначен.

Кольцо Кайзера—Флейшера представляет собой зеленовато-коричневое кольцо по периферии роговицы, которое вначале появляется на верхнем полюсе. Для его выявления больной должен быть осмотрен окулистом с помощью щелевой лампы. Кольцо выявляется у 90% пациентов, имеющих неврологические симптомы, и только у половины больных — с печеночной манифестацией заболевания, может отсутствовать у молодых пациентов с острым началом заболевания. Оно более выражено на поздних стадиях заболевания, появляется почти одновременно с нейропсихической симптоматикой, после насыщения медью печени, связано с повышенным риском внепеченочных проявлений, в первую очередь поражения почек, дисфункции яичников, гемолиза и неврологической симптоматики. Кольцо отсутствует у 50—60% пациентов с абдоминальной формой болезни. Следует отметить, что кольцо Кайзера—Флейшера не является строго патогномоничными для БВК еще и потому, что может обнаруживаться при хронических холестатических заболеваниях печени.

Снижение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови — еще один скрининговый тест на БВК [38]. У 90% пациентов БВК он снижается. У 15% пациентов с печеночной манифестацией болезни уровень церулоплазмينا остается в пределах нормальных значений, поскольку церулоплазмин является «реактантом острой фазы», и при выраженном воспалении в печени его синтез увеличивается. Поэтому сниженный уровень церулоплазмينا характерный, но не патогномоничный симптом БВК. Снижение уровня церулоплазмينا в динамике может быть обусловлено уменьшением активности воспалительного процесса в печени. Уровень церулоплазмينا также снижается по отношению к исходному при проведении медь-хелатирующей терапии. Повышение содержания церулоплазмينا (ложноотрицательный результат) может наблюдаться при выраженном воспалительном процессе в печени (синтез церулоплазмينا усиливается) и при обструкции желчных путей. У больных женщин, принимающих оральные контрацептивы, и беременных содержание церулоплазмينا в крови может быть нормальным или

повышенным. Повышение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови может происходить также при некоторых редких заболеваниях, таких как болезнь Гентингтона, рассеянный склероз, подострый склерозирующий панэнцефалит, синдром Галлервордена—Шпатца. Содержание церулоплазмينا в крови может быть умеренно пониженным (ложноположительный результат) у 10—20% гетерозиготных носителей БВК, при циррозе печени другой этиологии, состояниях, связанных с низким содержанием сывороточного белка, при снижении его синтеза вследствие печеночной недостаточности, при нефротическом синдроме, при экссудативной энтеропатии, мальабсорбции, у детей в возрасте до 2 лет, при врожденной гипо- или ацерулоплазминемии, болезни Менкеса [35].

Содержание «общей» меди в сыворотке крови при БВК обычно снижено менее чем на 12 мкг/дл, однако в редких случаях может быть и нормальным.

Суточная экскреция меди с мочой в норме составляет менее 40 мкг/сут. У большинства больных с клиническими признаками БВК эти значения превышают 100 мкг/сут, а при фульминантной печеночной недостаточности составляют порядка 1 000 мкг/сут и более. На ранних стадиях БВК, при ее бессимптомном течении, у детей обычно регистрируют нормальные показатели экскреции меди с мочой. По Schoen суточная экскреция меди с мочой может повышаться при холестатических заболеваниях печени, особенно при первичном билиарном циррозе печени, хроническом активном гепатите, активном циррозе печени, нефротическом синдроме, контаминации медью извне. Исследование суточной экскреции меди с мочой в динамике может быть использовано для оценки эффективности проводимого лечения. В начале лечения экскреция меди значительно повышается, достигая уровня 2000—5000 мкг/сут. В дальнейшем на фоне адекватной терапии этот показатель должен находиться на уровне 200—500 мкг/сут.

Таким образом, почти у половины больных, манифестирующих печеночными признаками, диагноз не может быть установлен только на основании скрининговых тестов. Поэтому в сложных случаях должны применяться дополнительные исследования: определение нецерулоплазминовой меди сыворотки, D-пеницилламиновый тест, исследование содержания меди в биоптатах печени, генетические исследования [17].

Нецерулоплазминовая медь сыворотки вычисляется как разность между общим уровнем меди сыворотки и церулоплазминовой медью (в 1 мг церулоплазмينا содержится 0,047 мкг меди). Нормальные значения нецерулоплазминовой меди (меди, связанной с сывороточным альбумином, аминокислотами) составляют от 5 до 12 мкг/дл. До лечения у пациентов с БВК уровень нецерулоплазминовой меди значительно повышен и может составлять более 50 мкг/дл. При этом общий уровень меди сыворотки остается в пределах нормальных значений за счет снижения церулоплазминовой меди.

При проведении теста с D-пеницилламином необходимо исследовать мочу, собранную сразу после приема 500 мг препарата и через 12 ч [19]. У пациентов с БВК суточная экскреция меди будет повышаться более 1500 мкг/дл/сут. У здоровых людей значительного увеличения экскреции меди с мочой не наблюдается.

Диагностическое значение имеет количественное определение содержания меди в биоптатах печени.

Нормальное содержание меди в ткани печени составляет 15—55 мкг на 1 г сухого вещества ткани печени. У пациентов с БВК эти значения увеличены и колеблются от 250 до 3000 мкг/г. При обычном морфологическом исследовании печени специфические изменения не определяются.

Изменения в стандартных лабораторно-биохимических тестах при БВК неспецифичны. В общем анализе крови у пациентов с развившимся циррозом печени или печеночной недостаточностью можно выявить признаки гемолиза, тромбоцитопению, а при возникновении портальной гипертензии — признаки гиперспленизма. Повышается общий билирубин, активность АЛТ, АСТ, ГГТП, снижается содержание альбумина, мочевой кислоты, протромбиновый индекс. В терминальной стадии цирроза печени активность аминотрансфераз снижается из-за прогрессирующего снижения количества функционирующих гепатоцитов.

Говоря о роли генетических исследований, следует отметить, что использование современных ДНК-маркеров позволяет с высокой точностью установить диагноз БВК на любой стадии заболевания, в том числе и до появления клинических и биохимических изменений. Это позволяет своевременно приступить к превентивной терапии и предотвратить развитие необратимых изменений в организме. Однако генетическое исследование имеет определенные ограничения для скрининговой диагностики заболевания, в числе которых — высокая стоимость методики и значительная вариабельность мутаций гена АТР7В, кодирующего переносящую медь-АТФазу и ответственного за развитие БВК [16]. К тому же частота и характер мутаций в гене БВК существенно варьируют в различных популяциях [37]. Наиболее частой мутацией, приводящей к возникновению БВК в европейских популяциях, является точковая мутация в 14-м экзоне, приводящая к замене аминокислоты гистидина в положении 1069 на глутаминовую кислоту (His1069Gln) [30]. Эта мутация встречается у 38% российских пациентов, страдающих БВК. Второй по частоте мутацией у больных из российской популяции является однонуклеотидная делеция в 15-м экзоне (del.C3402), которая обнаруживается у 20% пациентов. В североамериканских популяциях второй по частоте мутацией является замена глицина на лизин в 1267-м положении (Gly1267Lys), вызывающая развитие заболевания в 10% семей французского, английского и немецкого происхождения [24]. Таким образом, БВК вызывается несколькими относительно частыми мутациями и множеством редких. В этой связи в настоящее время молекулярно-генетическое исследование проводится у детей, чьи близкие родственники страдают заболеванием, и когда стандартные тесты не дают однозначного ответа, подтверждающего или отрицающего диагноз БВК, а также у родителей, братьев и сестер больного [32]. Риск наличия болезни у сибсов пробанда составляет 25%. Комплексная ДНК-диагностика в семьях включает в себя поиск наиболее распространенных мутаций у больного и косвенную ДНК-диагностику для других детей той же супружеской пары. В случае если диагноз больному ребенку поставлен правильно, косвенная ДНК-диагностика позволяет определить, унаследовали ли другие дети в семье тот же патологический ген, что и больной ребенок. Обнаружение у больного распространенной мутации на одной из двух

гомологичных хромосом само по себе не позволяет со 100% достоверностью поставить диагноз, но при наличии характерных клинических и биохимических изменений является для врача весомым аргументом в пользу диагноза БВК. В случае если у больного найдены 2 разные мутации в гене или одна и та же мутация в гомозиготном состоянии, диагноз БВК подтверждается со 100% достоверностью. Таким образом, косвенная ДНК-диагностика в семье позволяет с вероятностью, близкой к 100%, поставить диагноз брату или сестре больного еще до проявления у них каких-либо биохимических и клинических изменений. При необходимости косвенная ДНК-диагностика может быть проведена еще до рождения ребенка, в том числе на ранних сроках беременности [3].

Возможны сложности диагностики бессимптомных гомозиготных и гетерозиготных носителей гена АТР7В, так как у 10—20% гетерозигот наблюдается снижение уровня церулоплазмينا и отклонение от нормы в обмене меди, и наоборот, при бессимптомном течении заболевания у гомозигот возможно отсутствие кольца Кайзера—Флейшера и гиперкупурии [5, 13, 25]. В таких случаях проводят анализ гаплотипов больного, его братьев и сестер. О гомозиготности свидетельствуют гепатомегалия, спленомегалия, сосудистые звездочки, небольшое повышение активности трансаминаз в сыворотке. Уровень церулоплазмينا в сыворотке обычно снижен. Биопсия печени с определением содержания меди позволяет подтвердить диагноз.

Если дефектный ген выявляется в гомозиготном состоянии, то проводят лечение медь-хелатирующими препаратами, которое может быть начато в возрасте 3 лет и старше [22]. Гомозигот лечат D-пеницилламином, даже если заболевание протекает бессимптомно. Гетерозиготам лечение не требуется [27]. По данным Ш. Шерлок, при наблюдении за 39 клинически здоровыми гомозиготами, получающими лечение, появления симптомов не отмечено, в то же время у нелеченых гомозигот развилась БВК, и часть из них умерли.

Лечение. Больным БВК назначают диету, направленную на уменьшение поступления меди в организм: исключаются продукты с высоким содержанием меди (орехи, шоколад, какао, грибы, горох, печень, ржаной хлеб, соевые продукты, морская рыба, раки), используется деионизированная вода, особенно если в питьевой воде содержание меди превышает 0,2 ppm.

Лекарственная терапия проводится на протяжении всей жизни с момента установления диагноза или выявления гомозиготного носительства дефектного гена [10]. Препаратом выбора и «золотым стандартом» в лечении БВК с 1955 г. является D-пеницилламин, образующий хелатные комплексы с медью, которые легко фильтруются через почечные клубочки и выделяются с мочой, а также индуцирующий перевод внутриклеточной меди в неактивное состояние [39]. Препарат рекомендуется принимать натощак (за 30 мин до еды), так как пища уменьшает его абсорбцию. Учитывая, что D-пеницилламин дает антипиридоксиновый эффект, к терапии необходимо добавлять пиридоксин в дозе 25 мг/сут внутрь. Недопустимы перерывы в лечении D-пеницилламином, превышающие несколько недель, так как рецидив заболевания обычно протекает с развитием острой печеночной недостаточности [14].

Схема лечения D-пеницилламином включает в себя начальную фазу и поддерживающую терапию. До начала лечения необходимо исследовать 24-часовую экскрецию меди с мочой. Начальная доза препарата составляет 250—500 мг в день. Затем дозу постепенно увеличивают до 1—2 г в день каждые 7 дней на 250 мг, пока экскреция меди с мочой не повысится до значений 2000—5000 мкг/сут. В течение первых 2 мес лечения каждые 2 нед, а далее ежемесячно в течение полугода контролируют клинический анализ крови (количество форменных элементов) и мочи (протеинурия). После достижения клинического улучшения, которое наступает в течение нескольких месяцев от начала лечения, и снижения экскреции меди с мочой до 500—1000 мкг/сут переходят на поддерживающую терапию (0,75—1,25 г/сут). Достоверные положительные изменения наступают не ранее чем через полгода от начала лечения, а основные симптомы исчезают через 1,5—2 года лечения. Уменьшение и полное исчезновение колец Кайзера—Флейшера у 80% больных происходит через 3—5 лет после начала лечения.

Терапия D-пеницилламином связана с высоким риском побочных эффектов, которые делятся на ранние (в начальной фазе лечения) и поздние (во время поддерживающей терапии) [14]. В течение первого месяца терапии у 20% больных наблюдается появление или ухудшение неврологической симптоматики. Это связано с мобилизацией меди из печени, повышением ее концентрации в ЦНС. Для купирования этих явлений необходимо временно снизить дозу D-пеницилламина до 250 мг/сут, а затем постепенно повышать ее до увеличения экскреции меди с мочой. Если неврологическая симптоматика продолжает ухудшаться, то D-пеницилламин заменяют другим медьхелатирующим препаратом (см. ниже). Ухудшение неврологической симптоматики в первые месяцы лечения необходимо дифференцировать с прогрессированием самого заболевания при применении низких доз D-пеницилламина. К ранним побочным эффектам относятся также реакции гиперчувствительности: лихорадка, кожный зуд, сыпь и лимфаденопатия. Эти симптомы проходят после временной отмены препарата. В последующем терапию D-пеницилламином возобновляют в дозе 250 мг/сут в комбинации с преднизолоном 20—30 мг/сут. В течение месяца дозу D-пеницилламина увеличивают, постепенно отменяя преднизолон.

Поздние побочные эффекты развиваются у 5—7% пациентов после года лечения. Наиболее частыми из них являются кожные изменения: пеницилламиновая дерматопатия, пемфигус, *acantosis nigricans* и др. У 3—5% больных развиваются аутоиммунные синдромы: волчаночный, синдром Гудпасчера, миастения. В этой связи пожизненная терапия D-пеницилламином требует постоянного врачебного наблюдения. При развитии осложнений, а также при появлении значительной протеинурии D-пеницилламин отменяют и назначают альтернативный метод лечения БВК (триентин, препараты цинка, молибдена). Кроме того, используются унитиол 5% по 5—10 мл ежедневно или через день, на курс 25—30 внутримышечных инъекций, повторные курсы через 2—3 мес, витамины В₁ и В₆, так как избыточное количество меди блокирует их активность, антиоксиданты-гепатопротекторы, α-липовая кислота.

Использование цинка при БВК основано на способности увеличивать синтез медьсвязывающих белков в эпителии тонкой кишки и в гепатоцитах. Это препятствует абсорбции меди из желудочно-кишечного тракта и обеспечивает ее перевод в нетоксичное состояние. Ежедневные дозы сульфата или ацетата цинка составляют 150 мг на 2—3 приема. Препарат назначают между приемами пищи. Целесообразно использование цинка у асимптомных больных на ранних стадиях заболевания и в качестве поддерживающей терапии у пациентов, которым предварительно проводилась терапия медьхелатирующими препаратами [9].

Триентин используется с 1969 г. как альтернативный медьхелатирующий препарат у пациентов, intolerантных к D-пеницилламину. При переходе на триентин большинство побочных эффектов D-пеницилламина исчезает [7]. Дозы триентина составляют 1—2 г в день, разделенных на 3 приема. Препарат принимают натощак. Наиболее тяжелым побочным эффектом является сидеробластная анемия.

Эффект тетратиомолибдата при БВК связан с образованием комплексов с медью в желудочно-кишечном тракте и сыворотке крови, что препятствует ее абсорбции и проникновению в ткани. Рассматривается как потенциально более эффективный хелатор меди, чем D-пеницилламин и триентин. В настоящее время имеются только ограниченные данные о клиническом использовании этого препарата [11]. Суточная доза составляет 120—200 мг. Из побочных эффектов описано угнетение костно-мозгового кровотока.

Лечение хелаторами меди во время беременности не должно прекращаться. Дозы D-пеницилламина, составляющие 0,75—1 г/сут, не представляют риска для плода [18, 26]. Если планируется кесарево сечение, то за 6 нед до родоразрешения и на весь срок до заживления послеоперационной раны дозу D-пеницилламина необходимо снизить до 250 мг/сут.

Показаниями к трансплантации печени при БВК являются печеночная недостаточность, ассоциированная с гемолизом и гиперурикемией; прогрессирование печеночной недостаточности, не поддающейся адекватной медикаментозной коррекции; в случае непереносимости препаратов — тяжелая портальная гипертензия, создающая риск осложнений и необратимая при консервативном лечении [15]. Показатели однолетней выживаемости после трансплантации составляют около 80% [28, 33].

В последние годы в зарубежной литературе обсуждается вопрос о возможности замещения в печени дефектного гена БВК нормальным. Однако ввиду значительных технических трудностей этот вопрос является пока предметом дискуссии.

В заключение следует отметить, что основным условием успешной терапии пациентов БВК является как можно более раннее ее начало и постоянный пожизненный характер. Приведенный клинический случай еще раз подчеркивает необходимость включения БВК в круг дифференциального диагноза заболеваний печени, особенно у больных молодого возраста с использованием максимально широкого спектра исследований.

БВК — одно из немногих наследственных заболеваний, при котором отмечен благоприятный прогноз в случае ранней диагностики и своевременного начала лечения, при этом продолжительность жизни больных не отличается от таковой в общей популяции. Прогноз

при поздней диагностике БВК всегда неблагоприятен, так как патогенетическая терапия D-пеницилламином, начатая на стадии цирроза печени, не вызывает обратного развития портальной гипертензии и гиперспленизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подымова, С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. — М.: Медицина, 2005. — 768 с.
2. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
3. Игнатова, Т.М. Ранняя диагностика болезни Вильсона—Коновалова: радикальное улучшение прогноза / Т.М. Игнатова // Врач. — 2004. — № 12. — С.36—39.
4. Коновалов, Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия / Н.В. Коновалов. — М., 1960.
5. Ala, A. Wilson disease in septuagenarian siblings: Raising the bar for diagnosis / A. Ala, J. Borjigin, A. Rochwarger, M. Schilsky // Hepatology. — 2005. — Vol. 41. — P.668—670.
6. Aftab, A. Wilson's Disease / A. Aftab, A. Walker, K. Ashkan [et al.] // Lancet. — 2007. — Vol. 3, № 369. — P.397—408.
7. Askari, F.K. Treatment of Wilson's disease with zinc. XVIII. Initial treatment of the hepatic decompensation presentation with trientine and zinc / F.K. Askari, J. Greenson, R.D. Dick // J. Lab. Clin. Med. — 2003. — Vol. 142. — P. 385—390.
8. Brewer, G. Harrison's Principles of Internal Medicine. Band 2 // G. Brewer [et al.]. — New York, 2008. — S.2449—2552.
9. Brewer, G.J. Zinc acetate for the treatment of Wilson's disease / G.J. Brewer // Expert. Opin. Pharmacother. — 2001. — № 2. — P.1473—1477.
10. Brewer, G.J. Wilson's disease: clinical management and therapy / G.J. Brewer, F.K. Askari // Journal of Hepatology. — 2005. — Vol. 4, suppl. 1. — P.S13—S21.
11. Brewer, G.J. Treatment of Wilson disease with ammonium tetrathiomolybdate: III. Initial therapy in a total of 55 neurologically affected patients and follow-up with zinc therapy / G.J. Brewer, P. Hedera, K.J. Kluin [et al.] // Arch. Neurol. — 2003. — Vol. 60. — P.379—385.
12. Cox, D.W. Wilson disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.) Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / D.W. Cox, E.A. Roberts. — 8 ed. — Philadelphia: W.B. Saunders, 2006. — Vol. 3.
13. Cullen, L.M. Genetic variation in the promoter and 5' UTR of the copper transporter, ATP7B, in patients with Wilson disease / L.M. Cullen, L. Prat, D.W. Cox // Clin. Genet. — 2003. — Vol. 64. — P.429—432.
14. Durand, F. Wilson's disease with severe hepatic insufficiency: beneficial effects of early administration of D-penicillamine / F. Durand, J. Bernuau, E. Giostra [et al.] // Gut. — 2001. — Vol. 48. — P. 849—852.
15. Emre, S. Orthotopic liver transplantation for Wilson's disease: a single-center experience / S. Emre, E.O. Atillasoy, S. Ozdemir // Transplantation. — 2001. — Vol. 72 — P.1232—1236.
16. Fatemi, N. Structural and functional insights of Wilson disease copper-transporting ATPase / N. Fatemi, B. Sarkar // J. Bioenerg. Biomembr. — 2002. — Vol. 34. — P.339—349.
17. Ferenci, P. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease / P. Ferenci, K. Caca, G. Loudianos [et al.] // Liver Int. — 2003. — Vol. 23. — P.139—142.
18. Furman, B. Wilson's disease in pregnancy: five successful consecutive pregnancies of the same woman / B. Furman, A. Bashiri, A. Wiznitzer [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2001. — Vol. 96. — P.232—234.
19. Martins da Costa, C. Value of urinary copper excretion after penicillamine challenge in the diagnosis of Wilson's disease / C. Martins da Costa, D. Baldwin, B. Portmann [et al.] // Hepatology. — 1992. — Vol. 15. — P.609—615.
20. McIntyre, N. Hemolytic anemia in Wilson's disease / N. McIntyre, H.M. Clink, A.J. Levi [et al.] // New England Journal of Medicine. — 1967. — Vol. 23. — P.439—444.
21. Merle, U. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study / U. Merle, M. Schaefer, P. Ferenci, W. Stremmel // Gut. — 2007. — Vol. 56(1). — P.115—120.
22. Moller, L.B. Homozygosity for a gross partial gene deletion of the C-terminal end of ATP7B in a Wilson patient with hepatic and no neurological manifestations / L.B. Moller, P. Ott, C. Lund, N. Horn // Am. J. Med. Genet. — 2005. — Vol. 138. — P.340—343.
23. Nazer, H. Wilson disease: clinical presentation and use of prognostic index / H.Nazer, R.G. Ede, A.P. Mowat [et al.] // Gut. — 1986. — Vol. 27. — P.1377.
24. Panagiotakaki, E. Genotype-phenotype correlations for a wide spectrum of mutations in the Wilson disease gene (ATP7B) / E. Panagiotakaki, M. Tzetzis, N. Manolaki [et al.] // Am. J. Med. Genet. — 2004. — Vol. 131. — P.168—173.
25. Perri, R.E. Wilson Disease — keeping the bar for diagnosis raised / R.E. Perri, S.H. Hahn, M.J. Ferber, P.S. Kamath // Hepatology. — 2005. — Vol. 42. — P.974.
26. Pinter, R. Infant with severe penicillamine embryopathy born to a woman with Wilson disease / R. Pinter, W.A. Hogge, E. McPherson // Am. J. Med. Genet. — 2004. — Vol. 128. — P.294—298.
27. Roberts, E.A. A practice guideline on Wilson disease / E.A. Roberts, M.L. Schilsky // Hepatology. — 2003. — Vol. 37. — P.1475—1492.
28. Schilsky, M.L. Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome / M.L. Schilsky, I.H. Scheinberg, I. Sternlieb // Hepatology. — 1994. — Vol. 19. — P.583—587.
29. Schoen, R.E. Clinical aspects of Wilson disease / R.E. Schoen, I. Sternlieb // Am. J. Gastroenterol. — 1990. — Vol. 85. — P.1456.
30. Stapelbroek, J.M. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis / J.M. Stapelbroek, C.W. Bollen, J.K. van Amstel [et al.] // J. Hepatol. — 2004. — Vol. 41. — P.758—763.
31. Steindl, P. Wilson's disease in patients presenting with liver disease: a diagnostic challenge / P. Steindl, P. Ferenci, H.P. Dienes [et al.] // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 113. — P.212—218.
32. Stuehler, B. Analysis of the human homologue of the canine copper toxicosis gene MURR1 in Wilson disease patients / B. Stuehler, J. Reichert, W. Stremmel, M. Schaefer // J. Mol. Med. — 2004. — Vol. 82. — P.629—634.
33. Sutcliffe, R.P. Liver transplantation for Wilson's disease: long-term results and quality-of-life assessment / R.P. Sutcliffe, D.D. Maguire, P. Muesan [et al.] // Transplantation. — 2003. — Vol. 75. — P.1003—1006.
34. Svetel, M. Dystonia in Wilson's disease / M. Svetel, D. Kozic, E. Stefanova [et al.] // Mov. Disord. — 2001. — Vol. 16. — P.719—723.
35. Tanzi, R.E. The Wilson disease gene is a copper transporting ATPase with homology to the Menkes disease gene / R.E. Tanzi, K. Petrukhin, I. Chernov [et al.] // Nat. Genet. — 1993. — Vol. 5. — P.344—350.
36. Tarnacka, B. Procreation ability in Wilson's disease / B. Tarnacka, M. Rodo, S. Cichy, A. Czlonkowska // Acta Neurol. Scand. — 2000. — Vol. 101. — P.395—398.
37. Thomas, G.R. The Wilson disease gene: spectrum of mutations and their consequences / G.R. Thomas, J.R. Forbes, E.A. Roberts [et al.] // Nat. Genet. — 1995. — Vol. 9. — P.210—217.
38. Walshe, J.M. Wilson's disease: the importance of measuring serum caeruloplasmin non-immunologically / J.M. Walshe // Ann. Clin. Biochem. — 2003. — Vol. 40. — P.115—121.
39. Walshe, J.M. The story of penicillamine: a difficult birth / J.M. Walshe // Mov. Disord. — 2003. — Vol. 18. — P.853—859.
40. Wilson, D.C. Severe hepatic Wilson's disease in preschool-aged children / D.C. Wilson, M.J. Phillips, D.W. Cox, E.A. Roberts // J. Pediatr. — 2000. — Vol. 137. — P.719—722.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕГКИХ

ИЛЬДАР ИСХАКОВИЧ КАМАЛОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Россздрава»

РУСТЭМ РАДИКОВИЧ АХМАДЕЕВ, врач-рентгенолог высшей категории, отделение радиологии ГУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Реферат. Авторы раскрывают организационные вопросы преемственности радиологических исследований легких. Рекомендуется правильно и квалифицированно оформлять протоколы флюорографических и малодозных цифровых рентгенографий легких, чтобы записи врачей-рентгенологов удовлетворяли врачей-пульмонологов, кардиологов, онкологов и врачей общей медицинской специальности. В то же время в статье указывается на упорядочение рентгенологических исследований и снижение лучевых нагрузок на пациентов. Нельзя ограничиваться штампом «органы грудной клетки в норме», так как у пациента, кроме туберкулеза и онкологических заболеваний легких, могут наблюдаться и другие заболевания, хотя флюорография нацелена в основном на выявление туберкулеза или онкозаболеваний легких.

Ключевые слова: флюорография, профилактические рентгенологические исследования.

ORGANIZATION MATTERS PREVENTIVE RADIOLOGICAL LUNG EXAMINATIONS

I. I. KAMALOV, R. R. AKHMADEYEV

Abstract. In this article authors write about organizational questions of prophylactic roentgenological imaging of pulmons. It is recommended to make correct and qualified protocols of fluorography and low dosaton digital roentgenography of pulmons, in order that protocols of doctors roentgenology was useful for cardiologists, pulmonologists and oncologists. Authors tell about standartization of roentgenological imaging and lowering x-ray doses for the patients. We can't say: «organs of thoracic chest — normal», because except tuberculosis and oncopathology there are a lot of others different diseases.

Key words: fluorography, prophylactic roentgenological imaging.

В связи с напряженной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу население обязано проходить профилактические рентгенологические исследования органов грудной клетки (флюорография, рентгенография, рентгеноскопия) с периодичностью один раз в год, а для лиц, работающих в детских учреждениях здравоохранения, — два раза.

Пациент, пройдя какое-либо диагностическое исследование, вправе получить на руки и его результат. В нашем случае это документ о состоянии органов грудной полости, в частности легких. Этот документ необходим для госпитализации на стационарное лечение, членам семьи ребенка при «положительном Манту», для трудоустройства, получения вида на жительство, для разрешения работать в сфере общественного питания, здравоохранения и во многих других случаях.

Чаще всего эту справку «забывают» выдать или ставят печать: «флюорография № 3/45 от 20.05.10»; «флюорографию прошел». Что значит прошел? Это значит, что нет какой-либо патологии, или просто зафиксирован сам факт посещения флюорографического кабинета?

Работая в кабинете малодозовой цифровой рентгенографии отделения радиологии ГУЗ РКБ МЗ Республики Татарстан в тесном сотрудничестве с кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии КГМУ, нам постоянно приходится сталкиваться с этими фактами. Пульмологов, кардиологов и многих других специалистов нашей поликлиники, естественно, не удовлетворяют подобные неинформативные справки, и они направляют пациентов на повторное рентгенологическое исследование или за подробным описанием флюорографии. Больные, приехавшие за

сотни километров, конечно, предпочитают сделать еще один снимок, что обходится дешевле поездки за результатом флюорографии.

А как же приказы и рекомендации об упорядочении рентгенологических исследований и снижении лучевых нагрузок на пациентов?

Иногда нам приходится сталкиваться и с обратной ситуацией — пациент получает подробное описание рентгенограммы органов грудной полости с подписью и печатью врача, а в другом учреждении медицинский работник, чаще медсестра, категорически требует с него всем известную картонную перфокарту с пресловутым штампом или дописать в протоколе, что туберкулеза нет!

Есть такой довольно-таки распространенный штамп: «органы грудной полости в норме». О какой норме может идти речь, если у пациента хроническая обструктивная болезнь легких, спаечные процессы или выраженная патология сердца?

При рентгенографии и рентгеноскопии составляется протокол исследования с подробным описанием и, при необходимости, заключением, сделанным врачом-рентгенологом. А при профилактической флюорографии основной интерес направлен на наличие характерных признаков туберкулеза или онкологического заболевания. Как правило, чаще они проявляются в виде очаговых или инфильтративных изменений легочной ткани. После долгих попыток придумать очень краткий и понятный для других специалистов термин об отсутствии этих видов патологии, мы заказали штамп с краткими реквизитами нашего учреждения и текстом «Легкие без очаговых и инфильтративных изменений», местом для даты, печати и подписи врача. Уже несколь-

ко лет мы ставим этот штамп в личные медицинские книжки, санаторные карты и в другие документы, где есть графа «Флюорография» или «Результаты обследования на туберкулез». Пока нареканий со стороны не поступало. Возможны и другие, но информативные варианты текста, лучше стандартизированные Министерством здравоохранения.

Хотелось бы привлечь внимание к этой проблеме специалистов Минздрава. Также мы хотим попросить врачей из других, даже самых маленьких участковых больниц и амбулаторий, направлять своих пациентов в другие лечебные учреждения со всеми данными исследований, которые были проведены.

Считаем, что придет время, когда у каждого пациента на руках будут цифровые медицинские карты, где

будут занесены все данные предыдущих исследований и проведенных лечебных манипуляций или создана единая медицинская база данных всех жителей нашей республики, а в дальнейшем — и всей России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закон Российской Федерации «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». Принят Государственной думой 24 мая 2001 года.
2. Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
3. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 29 мая 1990 г. № 129 «Об упорядочении рентгенологических обследований».

РАЗВИТИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОРОНАРОГРАФИИ (клиническое наблюдение)

АЛЕКСАНДРА НИКОЛАЕВНА ОКСЕНЬЧУК, ординатор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского»
[8(8452)51-49-60]

МАРИНА АЛЕКСЕЕВНА КУНИЦЫНА, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава им. В.И. Разумовского»
[8(8452)51-49-60]

Реферат. В настоящее время рентгеноконтрастные средства широко используются для проведения диагностических и лечебных манипуляций. Одним из таких методов исследования является коронарная ангиография, осложнением которой могут быть йодиндуцированные нарушения функции щитовидной железы. Лица, не имеющие заболеваний щитовидной железы в анамнезе, сохраняют толерантность к приему больших доз йода. У лиц с нераспознанными заболеваниями щитовидной железы при поступлении избыточного количества йода возможно развитие йодиндуцированного тиреотоксикоза (ЙИТ) или гипотиреоза. Заболеваемость ЙИТ зависит от выраженности исходного дефицита йода и величины и скорости прироста потребления йода. Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие тиреотоксикоза с фолликулярной аденомой после проведения коронарографии. Трудности в постановке диагноза были связаны с нетипичным течением заболевания, требовавшим дифференциальной диагностики с тимомой. Учитывая высокий риск нарушения функции щитовидной железы при проведении РКИ, необходимо предварительное изучение у пациента функции щитовидной железы.

Ключевые слова: коронарография, функциональная автономия щитовидной железы, йодиндуцированный тиреотоксикоз.

A CASE OF THYREOTOXICOSIS FOLLOWING CORONARY ANGIOGRAPHY (clinical observation)

A.N.OKSENCHOUK, M.A.KOUNITSINA

Abstract. At present radiocontrast techniques are widely used in performance of diagnostic and therapeutic manipulations. One of such methods of investigation is coronary angiography, which complications may be iodine-induced impairments of the thyroid gland function. Persons without thyroid gland diseases in the past in history preserve tolerance to large iodine doses intake. In persons with undetected thyroid gland diseases iodine-induced thyrotoxicosis (IITh) or hyperthyreosis may develop when excessive iodine amounts are induced. The incidence of IITh morbidity depends on the initial iodine deficiency acuteness and on the amount and rate of iodine intake saturation. This clinical case demonstrates the development of thyrotoxicosis with follicular adenoma following coronary angiography conduction. Diagnostic difficulties were associated with the atypical course of the disease, requiring differential diagnostics between thyrotoxicosis and thymoma.

Key words: coronary angiography, thyroid gland functional autonomy, iodine-induced thyrotoxicosis.

В настоящее время рентгеноконтрастные средства (РКС) широко используются для проведения диагностических и лечебных манипуляций. Одним из таких методов исследования является коронарная ангиография (КАГ) — золотой стандарт в постановке диагноза ишемической болезни сердца (ИБС). Вместе с тем выполнение этой процедуры сопряжено с определенным риском, в частности, с развитием этого метода исследования могут возникать йодиндуцированные нарушения функции щитовидной железы. При однократном введении 100 мл раствора РКС йодид поступает в количестве 50—250 мкг, что сопоставимо с суточной потребностью в йоде [3]. Введение йода в таком количестве, например с пищей, не приводит к развитию йодиндуцированных нарушений функции щитовидной железы, однако описаны случаи тиреотоксикоза, развившегося после инъекции неионных РКС [1, 4]. Абсолютное количество йода, поступающего при этом в организм, превышает суточную потребность в элементе в 20000—35000 раз [2]. В течение жизни

человек потребляет всего 2—3 г йода, в то время как во время проведения коронарной ангиографии доза вводимого парентерально йода составляет 25—52 г [2]. Такой выраженный прирост концентрации йодида в плазме крови объясняется не только содержанием в РКС неорганического йода, но и эндогенным отщеплением свободного йода [5, 6]. Лица, не имеющие заболеваний щитовидной железы в анамнезе, как правило, сохраняют толерантность к приему больших доз йода и у них сохраняется эутиреоз. У лиц с предшествовавшими и нераспознанными заболеваниями щитовидной железы, особенно в йоддефицитных регионах, возможно развитие в ответ на избыточное поступление массивных доз йода йодиндуцированного тиреотоксикоза (ЙИТ) или гипотиреоза, что, в свою очередь, может привести к ухудшению течения ИБС и развитию аритмических осложнений [2].

Развитие ЙИТ во многом связано с декомпенсацией клеток функциональной автономии (ФА). С возрастом

количество автономно функционирующих тиреоцитов нарастает. Ткань щитовидной железы, приобретая способность функционировать автономно, лишается очень важного своего свойства — эффекта Вольфа—Чайкова, обеспечивающего сохранение в организме эутиреоидного состояния [2]. Известно, что в норме при поступлении в организм избытка йода щитовидная железа не начинает продуцировать избыточное количество тиреоидных гормонов, а блокирует работу натрий-йод-симпортера (NIS). Если же в щитовидной железе образуется критический объем автономно функционирующей ткани, то даже относительно небольшое увеличение потребления йода (в пределах физиологической нормы) может быть опасно в плане декомпенсации ФА и развития тиреотоксикоза. Таким образом, ЙИТ является не столько самостоятельной формой тиреотоксикоза, сколько манифестацией ранее скрытой патологии щитовидной железы на фоне повышенного поступления йода.

Заболеваемость ЙИТ выявляется тем чаще, чем сильнее выражен исходный дефицит йода и чем больше величина и скорость прироста потребления йода. На фоне тяжелого йодного дефицита симптомы тиреотоксикоза могут проявиться, даже если увеличенный объем потребления не выходит за рекомендованные суточные нормы.

Представляем клиническое наблюдение развития ЙИТ.

Пациент Б., 53 года, поступил в терапевтическое отделение ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница с патолого-анатомическим центром» (СОКБ с ПЦ) в ноябре 2009 г. с жалобами на жажду, сухость во рту, выраженную мышечную слабость, плаксивость, отсутствие аппетита, похудение на 20 кг в течение 1,5 мес, дрожь в теле, чувство давления в области шеи.

Из анамнеза заболевания известно, что в течение года пациент наблюдается с диагнозом: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения III функционального класса (ФК). По этому поводу получал базовую терапию: β -блокаторы, статины, дезагреганты, нитраты. В связи с ухудшением течения основного заболевания, проявляющимся учащением приступов стенокардии пациенту 28.10.09 г. в условиях Кардиохирургического центра (КХЦ) г. Саратова выполнена коронарография. Выявлена окклюзия правой нисходящей артерии, стеноз огибающей ветви 70—80% и правой коронарной артерии 60%. В начале ноября 2009 г. пациент отметил появление вышеописанных жалоб, а в конце ноября 2009 г. в связи с ухудшением состояния, проявляющимся нарастающей мышечной слабостью, больной госпитализирован в терапевтическое отделение СОКБ с ПЦ для проведения обследования и лечения.

При осмотре кожные покровы обычной влажности, цвета загара, тургор кожи снижен, подкожно-жировая клетчатка развита слабо (рост 186 см, вес 70 кг, ИМТ 20 кг/м²), мелкий тремор вытянутых рук. Уровень артериального давления (АД) — 120/30 мм рт.ст. (в процессе наблюдения отмечалась тенденция к гипотонии); тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 68 уд/мин. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Пальпаторно определялась выраженная эпигастральная пульсация.

При обследовании выявлены железodefицитная анемия легкой степени тяжести (эритроциты — $4,27 \times 10^{12}$, гемоглобин — 108 г/л), гипопропротеинемия

(общий белок — 61,2 г/л, альбумин — 30,3 г/л), синдром цитолиза (АСТ — 81,6 Е/л, АЛТ — 116 Е/л, повышение тимоловой пробы — 5,9 Е/л). При УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, ирригоскопия данных об онкопатологии не получено, но при УЗИ щитовидной железы выявлено ее увеличение до объема, равного 44,3 см³. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлена гиперплазия вилочковой железы (28 мм в поперечнике). Уровень Т₄св — 115 пмоль/л; Т₃ — 14 нмоль/л; повышенный титр АТ к ТПО — 780 ед/мл и выраженное снижение ТТГ — 0,1 мкМЕ/мл, что свидетельствует в пользу тиреотоксикоза.

Больному был выставлен диагноз: хронический аутоиммунный тиреоидит, хаситоксикоз. Тимусмегалия. Миастенический синдром. ИБС. Стенокардия III ФК. Артериальная гипертензия III, риск IV. Атеросклероз аорты, коронарных сосудов.

Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения. Деформация луковицы 12-перстной кишки. Хронический холецистит вне обострения. Полипы желчного пузыря.

Пациент для дальнейшего лечения и обследования переведен в отделение эндокринологии, где дополнительно исключалась надпочечниковая недостаточность в связи жалобами на выраженную слабость, склонность к гипотонии, изменением цвета кожных покровов до степени загара. Уровень кортизола в крови снижен (140 нмоль/л), что расценено как функциональный гипокортицизм на фоне тиреотоксикоза.

Проводилась следующая терапия: тиреостатики (30 мг в сут мерказолила); преднизолон (30 мг в сут); β -блокаторы (конкор 2,5 мг в сут); дезагреганты (кардиомагнил 150 мг); статины (аторис 20 мг в сут); нитраты (пектрол 80 мг в сут); холиномиметики (прозерин 0,05% 2,0 мг 3 раза в сут).

На фоне терапии в течение 14 дней купировались проявления миастенического синдрома; повысилась активность больного; нормализовался аппетит; за время пребывания в стационаре вес больного увеличился на 3 кг, повысился уровень гемоглобина (до 117 г/л). Пациент выписан из стационара с рекомендациями по соблюдению проводимой терапии, была рекомендована повторная госпитализация в отделение эндокринологии через 1 мес для оценки состояния пациента и коррекции терапии.

18 января 2010 г. (через 1 мес) — повторная госпитализация в отделение эндокринологии. При объективном осмотре отмечалось, что кожные покровы имели обычный цвет, умеренную влажность, тургор кожи был несколько снижен, подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, вес увеличился на 10 кг (вес 80 кг, ИМТ 23 кг/м²). При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 68 уд/мин, АД — 120/70 мм рт. ст.; эмоционально стабилен; тремора пальцев вытянутых рук нет.

При проведении УЗИ щитовидной железы (ЩЖ) в динамике отмечено уменьшение объема на 11 см³ (суммарный объем 33 см³), КТ органов грудной клетки — гиперплазия вилочковой железы (при сравнении с КТ от 23.11.09 г. без динамики). Лабораторное обследование: отсутствие синдрома цитолиза, стойкий медикаментозный эутиреоз (Т₄ — 19,0 нмоль/л; Т₃ — 2,9 нмоль/л; ТТГ — 1,3 мкМЕ/мл). Наблюдавшиеся ранее синдром цитолиза, гипопропротеино- и гипоальбуминемия, анемия расценены как проявление стремительного снижения веса в рамках развития тиреотоксикоза.

С учетом того, что миастенический синдром купирован на фоне проводимой терапии по достижению медикаментозного эутиреоза, а по КТ органов грудной клетки сохраняется гиперплазия тимуса, было высказано предположение о загрудинном расположении перешейка щитовидной железы, в связи с чем пациенту рекомендовалось хирургическое лечение зоба в отделении торакальной хирургии. 1 марта 2010 г. пациенту проведена тиреоидэктомия. Из протокола операции: обе доли щитовидной железы увеличены до IV стадии. Железа на 2/3 своего объема спускается в загрудинное пространство. Правая доля — плотная (зоб Хашимото?). Тимус не визуализировался. Препарат: левая и правая доля размерами 8×6 см каждая, на разрезе плотная паренхиматозная ткань и несколько узлов до 1 см аденоматозной структуры.

Результаты гистологического исследования: узлы коллоидного зоба, фолликулярная аденома.

В послеоперационном периоде с учетом объема оперативного вмешательства, а также прогнозируемого послеоперационного гипотиреоза начат прием L-тироксина с титрацией дозы от 25 мкг. При исследовании уровень ТТГ от 01.04.10 г. на фоне приема 50 мкг L-тироксина составил 8,3 мМЕ/л, в связи с чем доза препарата увеличена до 100 мкг/сут.

6 апреля 2010 г. пациент госпитализирован для обследования, коррекции терапии и определения дальнейшей тактики лечения. При объективном осмотре кожные покровы имели обычный цвет, умеренную влажность, тургор кожи был несколько снижен, подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительно, вес 92,5 кг, ИМТ 26 кг/м². При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС — 68 уд/мин, АД — 120/70 мм рт.ст.; эмоционально стабилен; тремора пальцев вытянутых рук нет, лабораторно-стойкий медикаментозный эутиреоз, при контрольном проведении УЗИ щитовидной железы объем железы соответствовал объему операции (1,9 см³). Субъективно пациент отмечал значительное уменьшение частоты и выраженности стенокардических болей. Функциональный класс стенокардии соответствовал второму. С целью оценки динамики размеров тимуса пациенту выполнена КТ; дано заключение: гиперплазия вилочковой железы

(30×28×38 мм). Учитывая отсутствие клинической картины миастенического синдрома, отсутствия динамики размеров тимуса, его увеличение расценено как находка.

Выводы. Данный клинический пример демонстрирует развитие тиреотоксикоза с фолликулярной аденомой на фоне имевшегося коллоидного зоба после проведения коронарографии.

Трудности в постановке диагноза были связаны с нетипичным течением заболевания, отсутствием тахикардии (вероятно, обусловлено приемом β-блокаторов); гипергидроза; наличием гипотонии; выраженным миастеническим синдромом, требовавшим дифференциальной диагностики с тимомой.

При планировании проведения рентгеноконтрастного исследования следует учитывать возможность развития нарушений функции щитовидной железы. В случае наличия клинических показаний необходимо проведение соответствующего обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kelly, M. Metabolism of urographic contrast media / M. Kelly, K. Golman // Invest. Radiol. — 1981. — Vol. 16. — P.159—164.
2. Blattmann, H. Thyrotoxic crisis after exposure to iodine. A case with fatal outcome / H. Blattmann, M. Reinhardt, C. Schumichen, E. Moser // Radiologe. — 1994. — Vol. 34. — P.487—490.
3. Kulstad, C.E. Contrast induced thyrotoxicosis / C.E. Kulstad, A. Carlson // Ann. Emerg. Med. — 2004. — Vol. 44. — P.281—282.
4. Егорова, А.В. Особенности функционального состояния щитовидной железы после проведения диагностических исследований с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных средств / А.В. Егорова, Н.Ю. Свириденко, Н.М. Платонова // Проблемы эндокринологии. — 2009. — Т. 51, № 1. — С.50—52.
5. Saller, B. Kinetics of acute and chronic iodine excess / B. Saller, H. Fink, K. Mann // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 1998. — Vol. 106. — P.34—38.
6. Синицын, В.Е. Применение ионных рентгеноконтрастных средств в современной лучевой диагностике. Вопросы клинической эффективности, безопасности и фармакоэкономики / В.Е. Синицын // Медицинская визуализация. — 2003. — № 1. — С.121—126.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ИЛИ РУТИННАЯ ПАТОЛОГИЯ?

ИЛЬЯ ЯКОВЛЕВИЧ БЛЮМЕНТАЛЬ, зав. пульмонологическим отделением
МЛПУЗ «Йошкар-Олинская городская больница»
[(8362) 642-436; факс: (8362) 647-119; e-mail: vilner.55@mail.ru]

Реферат. Внебольничная пневмония остается одной из самых актуальных проблем бронхолегочной патологии. Парадокс состоит в том, что, с одной стороны, достигнуты впечатляющие результаты в понимании патогенеза инфекционного процесса, а с другой — происходит увеличение числа больных с тяжелым течением болезни и смертности. Изучено 530 историй болезней с диагнозом ОРВИ за период с 01.11.2009 по 14.12.2009 г. Из них у 186 (35%) пациентов была выявлена вирусно-бактериальная пневмония различного генеза: у 64 (35%) — вирус А (H1N1), парагрипп — у 8, грипп А — у 5, аденовирусная инфекция — у 14, не выявлен вирус у 95 пациентов. У 35—40% пациентов болезнь протекала в тяжелой и крайне тяжелой форме. Отмечалось двустороннее поражение легких, осложненное дыхательной недостаточностью II—III степени. В основном поражалась возрастная категория от 25—30 лет до 45—55 лет. Еще одной особенностью течения этих пневмоний было быстрое нарастание дыхательной недостаточности вплоть до развития интерстициального отека легких по типу ОРДС. Критериями для перевода больных на ИВЛ служили такие показатели, как ЧД более 30 в 1 мин, двустороннее поражение легких в виде интерстициального отека, SaO₂ менее 85%. Сроки нахождения на ИВЛ составляли от нескольких часов до нескольких суток, в среднем 4—6 койко-дней, что говорит о тяжелом течении вирусассоциированных пневмоний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусассоциированная пневмония, ОРДС.

EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA: AN ACTUAL PROBLEM OR A ROUTINE PATHOLOGY?

I. Y. BLUMENTHAL

Abstract. The extrahospital pneumonia remains one of the most imminent problems in bronchopulmonary pathology. Paradoxically, although we have achieved impressive understanding of the pathogenesis of the infectious process, the number of patients who endure a severe clinical course and die, continues to grow. Five hundred and thirty cases of patients diagnosed with Acute Respiratory Virus Infection between 01.11.2009 and 14.12.2009 were studied. Of them, 186 differed in the etymology of their viral-bacterial pneumonia: virus A (H1N1) was found in 64 people (35%), parainfluenza in 8 people, influenza A in 5 people, and adenoviral infection in 14 people. The virus that caused pneumonia in 95 remaining cases was not determined. The course of disease in 35—40% of cases was either severe or very severe. Many of these patients experienced bilateral lesions of lungs complicated by respiratory insufficiency of II—III degree. Majority of the affected people fell into the age category of 25—30 and 45—55 years old. Another peculiarity of this type of pneumonia is a rapid increase of respiratory insufficiency, up to development of interstitial edema lungs (such as Acute Respiratory Distress in adults). The following criteria were chosen to determine when patients should be put on IVL: FB>30/minute, bilateral contageion of lungs accompanied by interstitial edema, SaO₂<85%. The time that a patient spent on IVL ranged from several hours to several days, averaging at 4—6 days — an indication of a severe course of the virus-related pneumonia.

Key words: an extrahospital pneumonia, virus-related pneumonia, ARDS.

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) является одной из самых актуальных проблем современной медицины и состоит из целого ряда эпидемиологических, клинических, фармакологических и, наконец, социальных аспектов. Парадокс пневмонии состоит в том, что, с одной стороны, достигнуты впечатляющие результаты в понимании патогенеза инфекционного процесса, повышении эффективности химиотерапии, а с другой — происходит увеличение числа больных с тяжелым течением болезни и смертности [1].

Под внебольничной пневмонией следует понимать *острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т.е. вне стационара, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации,*

или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения более 14 сут, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [2].

Материал и методы. В России внебольничной пневмонией ежегодно заболевает более 2 млн человек [1]. Распространенность пневмоний в нашей стране составляет 3,86 на 1000. Наиболее часто болеют лица моложе 5 лет и старше 75 лет. В 2003 г. во всех

возрастных группах показатель заболеваемости составил 4,1%. Сходными с федеральными данными оказываются показатели заболеваемости и в отдельных регионах нашей страны: в Республике Татарстан (2004) — 2,8%, Свердловской области (2004) — 3,5%, Санкт-Петербурге (2003) — 2,96%. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости внебольничной пневмонией в России, которая согласно расчетам достигает 14—15%, а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 человек. Смертность от внебольничных пневмоний составляет 5%, но среди пациентов, требующих госпитализации, доходит до 21,9%, среди пожилых — 46% [3].

Наличие данной проблемы общепризнанно, и исследования в этом направлении активно ведутся практически во всех странах мира. Согласно результатам зарубежных эпидемиологических исследований заболеваемость пневмонией у взрослых (старше 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста 1—11,6%; в старших возрастных группах 25—44%. В течение года общее число взрослых больных (старше 18 лет) ВП в пяти европейских странах (Великобритании, Франции, Италии, Германии, Испании) превышает 3 млн человек.

В США ежегодно диагностируется 5 млн случаев пневмоний, из которых более 1,2 млн нуждаются в госпитализации. Из числа последних непосредственно от пневмонии умирают более 60 000 человек. Согласно данным Минздравсоцразвития РФ, в 2006 г. в нашей стране среди лиц в возрасте старше 18 лет от пневмонии умерли 38 970 человек, что составило 27,3 на 100 тыс. населения [4].

Смертность от ВП в Республике Татарстан в 2002 г. составила 23 случая на 100 000 человек, в Санкт-Петербурге в 2003 г. — 34,4 случая на 100 000 человек, в Екатеринбурге с 2000 по 2004 г. — 35,8—39,9 случая на 100 000 человек.

Анализ российских данных по отдельным регионам свидетельствует о том, что наиболее высокая смертность регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

Данная проблема актуальна и для Марийской Республики.

Согласно статистическим данным медицинского информационно-аналитического центра МЗ Республики Марий Эл, заболеваемость пневмонией в РФ на 100 000 населения составляла в 2007 г. 439,5, в 2008 г. — 444,4 в ПФО — соответственно 466,1 и 486,3, в Республике Марий Эл — 445,6 и 515,5, т.е. практически на том же уровне, что и у наших соседей.

В нашей стране отмечается устойчивая тенденция к увеличению смертности от пневмоний. По данным ряда авторов, летальность от пневмоний колеблется от 2,2% до 5% и возрастает до 15—20% среди лиц пожилого и старческого возраста.

Летальность при пневмонии оказывается наименьшей (1—3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний. У пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания более 30 в мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15—30%.

Результаты и их обсуждение. В нашем отделении летальность от пневмоний составляла в 2007 г. 2,9%; в 2008 г. — 3,7%; в 2009 г. — 3,7%. Летальность от пневмонии как по РФ, так и в ПФО — в пределах 5,5—7,2% (табл. 1).

Основная масса, т.е. более 50% больных, умерших от острой пневмонии, это лица в возрасте от 41 до 50 лет, у которых имелись тяжелые сопутствующие заболевания в виде ИБС, сахарного диабета, хронической алкогольной интоксикации (табл. 2).

Более половины больных с внебольничной пневмонией умирает в первые двое суток после поступления в стационар, так как госпитализируются в крайне тяжелом состоянии, с явлениями инфекционно-токсического шока вследствие поздней обращаемости за медицинской помощью, а соответственно и из-за поздней госпитализации.

У данной категории больных анамнестические данные говорят о том, что проходит от 1,5 до 4 нед с момента начала заболевания до момента обращения за медицинской помощью или в более короткие сроки, но на фоне хронической алкогольной интоксикации или другой хронической соматической патологии.

Актуальным этиологическим фактором, вызывающим пневмонию, остается пневмококк, который определяется в 30% случаев и более. Поэтому основным выбором эмпирической антибактериальной терапии являются полусинтетические пенициллины: ампициллин, оксациллин (при стафилококковых пневмониях — препарат выбора) или другие препараты, относящиеся к β-лактамам антибиотикам: амоксициллин с клавулановой кислотой (амоксиклав, аугментин), т.е. ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин),

Т а б л и ц а 1

Анализ летальности от внебольничных пневмоний в отделении за 2007—2009 гг.

Количество умерших больных			Из них умерло в первые двое суток			Умершие от данной нозологической формы, %			Пол	
2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009	Муж.	Жен.
13	22	19	7 (53,8%)	12 (54,5%)	10 (52,6%)	2,9	3,7	3,7	36	12

Т а б л и ц а 2

Распределение летальных случаев от ВП по возрастам

Возраст, лет						
21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	>80
1	2	17	15	11	7	1

макролиды (азитромицин, кларитромицин и др.), но в любом случае данные антимикробные препараты при пневмониях средней и тяжелой степени тяжести назначаются инфузионно, в адекватных дозах, иногда в сочетании с внутримышечным введением. Дальнейшая коррекция антибиотикотерапии осуществляется согласно полученным результатам бактериограммы и клинико-рентгенологических данных в динамике.

Если у пациента клинико-рентгенологические признаки пневмонии не резко выражены, т.е. пневмония протекает в легкой степени, то назначаются антибиотики для перорального приема: амоксициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой (амоксиклав, аугментин), макролиды, респираторные фторхинолоны.

При тяжелом течении пневмонии, при сочетанной патологии, т.е. если имеются сопутствующие заболевания в виде ИБС, сахарного диабета, хронической алкогольной интоксикации, назначается битерапия антимикробная терапия пенициллинового ряда (полусинтетические пенициллины или цефалоспорины) в сочетании с макролидами или монотерапия цефалоспорином III поколения, или фторхинолоном III поколения (респираторные) инфузионно.

Для удешевления и экономичности проводимого лечения применяется так называемая ступенчатая антибиотикотерапия (step-down), которая подразумевает переход с парентерального на пероральный путь введения препарата, т.е. впервые 3—5 дней препарат вводится парентерально, затем после стабилизации состояния пациента, стойкой нормализации температуры (т.е. регресса клинической симптоматики) больной переводится на пероральный прием антибиотика.

Такая методика позволяет оптимизировать антибактериальную терапию; применять более современные антибиотики; уменьшить количество осложнений (постинъекционные флебиты, абсцессы); сократить сроки госпитализации; снизить затраты на лечение (меньшая курсовая стоимость пероральных антибиотиков по сравнению с парентеральными); уменьшить не прямые затраты на лечение (стерилизация расходного материала, стерильные растворы); уменьшить затраты рабочего времени среднего медперсонала на выполнение назначений.

Доказано, что экономия денежных средств при применении данного метода АБТ составляет приблизительно 30%. Эта тенденция сохраняется и в настоящее время [5].

Критерии перевода с парентерального на пероральный способ применения антибиотика следующие:

- уменьшение интенсивности кашля;
- уменьшение объема мокроты;
- уменьшение одышки;
- нормальная температура тела при ее двух последовательных измерениях с интервалом в 8 ч;
- отсутствие у больного нарушений гастроинтестинальной абсорбции.

Осенью-зимой (с 01.11. по 14.12) 2009 г. наше отделение столкнулось с пневмониями, протекающими на фоне вирусных инфекций, и в том числе на фоне вируса А(H1N1). За этот период в отделения нашего ЛПУ было госпитализировано 530 больных с диагнозом ОРВИ. Из них у 186 (35%) пациентов была выявлена вирусно-бактериальная пневмония различного генеза: у 64 (35%) — вирус А(H1N1), парагрипп — у 8, грипп А — у 5, аденовирусная инфекция — у 14, не выявлен

вирус у 95 пациентов. Непосредственно в пульмонологическом отделении пролечилось около 100 человек (законченные случаи). Из них у более 35—40% пациентов болезнь протекала в тяжелой и крайне тяжелой форме. Зачастую отмечалось двустороннее поражение легких, осложненное дыхательной недостаточностью II—III степени. В основном поражалась возрастная категория от 25—30 лет до 45—55 лет.

Еще одной особенностью течения этих пневмоний было быстрое нарастание дыхательной недостаточности вплоть до развития интерстициального отека легких по типу ОРДС, что потребовало от всех служб быстрого и четкого алгоритма действий по переводу этих больных на аппараты ИВЛ. Критериями для перевода больных на ИВЛ служили такие показатели, как ЧД более 30 в мин, двустороннее поражение легких в виде интерстициального отека, SaO₂ менее 85%.

Всего за указанный период в палаты интенсивной терапии и ОРИТ хирургического корпуса было госпитализировано 18 чел., или 22% (из пульмонологического отделения), что, впрочем, соответствует статистике Американского торакального общества и Европейского респираторного общества, а в общей сложности в ОРИТ было госпитализировано 42 пациента, из них 22 мужчины и 20 женщин, из которых 4 были беременны со сроками беременности от 16 до 39 нед. На ИВЛ было 17 (40,4%) человек. Сроки нахождения на ИВЛ составляли от нескольких часов до нескольких суток, в среднем 4—6 койко-дней.

Все больные получали интенсивную терапию согласно письму МЗиРС РФ от 25.08.2009 г. «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А(H1N1) для взрослых».

Для лечения этой категории больных в отделении применялась, наряду с противовирусной терапией (арбидол, кагоцел, циклоферон, тамифлю), антибиотикотерапия: амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 3600 мг в/в/сут; цефтазидим 4 г в/в/сут; цефотаксим 6 г в/в/сут; цефтриаксон 2—4 г в/в/сут; максцеф (цефепим) 4 г в/в/сут; меронем 3 г в/в/сут; дорипенем 1,5 г в/в/сут; азитромицин 500 мг в/в/сут; левофлоксацин (таваник, элекфлокс) 1,0 г в/в/сут; цiproфлоксацин 800 мг в/в/сут; ванкомицин 2 г в/в/сут; бронхолитики, муколитики, оксигенотерапия, небулайзерная терапия [6].

К сожалению, не все случаи закончились выздоровлением. Среди больных, зарегистрированных в пульмонологическом отделении, зафиксировано за вышеуказанный период 8 летальных исходов, что составило 9,8% от общего количества пролеченных больных пневмонией. Эта цифра в 2 раза превышает обычный уровень летальности в пульмонологическом отделении за последние 5 лет, но не превышает общероссийский уровень. Большая заслуга всего медперсонала и руководителей здравоохранения, что **не погибла ни одна беременная женщина**, как это, к сожалению, произошло в других регионах РФ.

Практически все погибшие имели тягостный анамнез, а именно: бронхиальную астму, ХОБЛ; ожирение; сахарный диабет; гипертоническую болезнь; ДЦП; хроническую алкогольную интоксикацию; прием анаболических препаратов; позднюю обращаемость за медицинской помощью; хроническое тяжелое заболевание крови, а у некоторых больных отмечалось сразу несколько отягощающих факторов.

При опросе больных в отделении выяснилось, что только 12 человек (т.е. не более 15%) было

привито до госпитализации от гриппа. Эта цифра говорит о том, что первичной медицинской службой, а также СММИ проводится недостаточная работа по охвату населения прививочной компанией, особенно среди лиц, входящих в группу риска.

Выводы:

1. Внебольничная пневмония является одной из актуальных проблем среди бронхолегочной патологии как по распространенности, так и по угрозе для жизни пациента.

2. Наличие сопутствующих хронических заболеваний (ИБС, сахарный диабет, БА, ХОБЛ, хроническая алкогольная интоксикация), пожилой возраст являются угрожающими факторами для прогноза успешного разрешения пневмонии.

3. Ступенчатая антибиотикотерапия позволяет снизить затраты на лечение до 30% при сохранении фармакокинетических показателей АМП.

4. В период угрозы повышения порога ОРВИ, гриппа возрастает роль необходимости проведения профилактических прививок, особенно у лиц с наличием хронических заболеваний и в пожилом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Чучалин, А.Г.* Пневмония: актуальная проблема современной медицины / А.Г. Чучалин // *Materia Medica*. — 1995. — № 4. — С.5—10.
2. *Синопальников, А.И.* Внебольничная пневмония у взрослых / А.И. Синопальников // *Consilium-medicum*. — 2007. — Т. 9, № 3. — С.5—16.
3. *Новиков, Ю.К.* Внебольничные пневмонии / Ю.К. Новиков // *Русский медицинский журнал*. — 1999. — Т. 7, № 17. — С.825—829.
4. *Чучалин, А.Г.* Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — М., 2010. — С.8.
5. *Блюменталь, И.Я.* Ступенчатая антибиотикотерапия: эффективность, стоимость / И.Я. Блюменталь // *Казан. мед. журн.* — 2004. — № 1. — С.9—11.
6. *Верхнев, В.А.* Опыт лечения больных с пандемическим гриппом А(Н1N1)-2009, осложненного пневмонией / В.А. Верхнев, Р.Г. Ситникова, Л.Ю. Ахиева, И.Я. Блюменталь // *Сб. науч. тез. XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов 19—22 сентября 2010 г., Москва*. — М., 2010. — С.86.



© Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева, И.В. Двораковская, И.С. Платонова, Е.А. Суркова, 2011

УДК 616.24-007.271-092+612.017.1

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

НАТАЛИЯ АНАТОЛЬЕВНА КУЗУБОВА, докт. мед. наук, зам. директора Научно-исследовательского института пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (e-mail: kuzubova@mail.ru)

ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА ЛЕБЕДЕВА, канд. биол. наук, зав. лабораторией экспериментальной пульмонологии и патоморфологии НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (e-mail: osmelena@mail.ru)

ИВЕТТА ВЛАДИСЛАВОВНА ДВОРАКОВСКАЯ, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной пульмонологии и патоморфологии НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (e-mail: i_dvorakovskaya@mail.ru)

ИРИНА СЕМЕНОВНА ПЛАТОНОВА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной пульмонологии и патоморфологии НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (e-mail: is_platonova@mail.ru)

ЕЛЕНА АРКАДЬЕВНА СУРКОВА, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной пульмонологии и патоморфологии НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова (e-mail: ele3260@yandex.ru)

Реферат. В эксперименте изучали особенности иммунного ответа в ходе развития хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе крыс, инициированного длительным воздействием диоксида азота. По результатам гистологических исследований и динамики TNF α и TGF β выявлено формирование ХОБЛ-подобного хронического воспалительного процесса. Отмечено угнетение макрофагального звена иммунитета, образование значительного количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Содержание ЦИК средней молекулярной массы не уменьшалось на протяжении полугода после окончания воздействия диоксида азота, что могло быть следствием развития аутоиммунного процесса и способствовать дальнейшему прогрессированию аутоиммунных реакций, поддерживающих персистенцию воспаления в бронхолегочной системе. Полученные факты подтверждают концепцию роли аутоиммунного компонента в патогенезе ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое воспаление, аутоиммунный механизм.

PECULIARITIES OF IMMUNE REACTION IN DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHOPULMONARY INFLAMMATION

N.A. KOUZOUBOVA, E.S. LEBEDEVA, I.V. DVORAKOVSKAYA, I.S. PLATONOVA, E.A. SOURKOVA

Abstract. Some features of immune response were studied during development of chronic inflammatory process in rat's lungs. Prolonged nitrogen dioxide exposure was used as initiating factor. Content of circulatory immune complexes (CIC) characterizing contribution of adaptive immunity in pathologic process formation was studied in serum. Formation of COPD-like chronic inflammatory process has been revealed according to results of histological, TNF α and TGF β investigations. Depression of macrophage immunity was revealed. At the same time formation of great number of CIC took place in serum. The content of CIC with average molecular mass was not decreased during six months after nitrogen dioxide exposure. It might be a result of the autoimmune process development and may contribute to subsequent progress of autoimmune reactions supporting persistence of inflammation in bronchi opulmonary system. Findings confirm the conception of autoimmune component role in COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic inflammation, autoimmune mechanism.

В основе формирования хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) лежит патологический воспалительный ответ легких на действие ингалируемых агрессивных газов и частиц [3, 9]. Самым распространенным фактором риска возникновения ХОБЛ является воздействие сигаретного дыма и антропогенных оксидантных поллютантов. У всех курильщиков развивается воспалительная реакция в дыхательных путях, которая при развитии ХОБЛ усиливается, особенно в период обострения болезни [2]. Доказано также, что воспаление в дыхательных путях

при ХОБЛ персистирует и после прекращения курения [8]. Тем не менее многие аспекты патогенеза ХОБЛ изучены недостаточно. Так, остается непонятным, почему это заболевание развивается лишь у 10—15% курильщиков и почему воспалительный процесс в бронхах не регрессирует после прекращения курения [16]. Не всегда понятна причина обострений ХОБЛ (инфекционная этиология доказана лишь в 50—60% случаев) [10]. В формировании хронического воспаления при этом заболевании участвуют все типы клеток врожденного и адаптивного иммунитета (моноциты,

макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, естественные киллеры), клетки сосудистого эндотелия и бронхолегочного эпителия [4]. Поэтому, возможно, ответ на эти вопросы может быть получен при дальнейшем исследовании иммунных механизмов формирования ХОБЛ.

Целью исследования было изучение некоторых особенностей иммунного ответа в ходе развития хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе экспериментальных животных.

Материал и методы. Исследования проводили на крысах-самцах Вистар массой 180—200 г. Для воспроизведения модели ХОБЛ использовали длительное ингаляционное воздействие диоксида азота (NO_2) [1], который является компонентом табачного дыма и агрессивным оксидантным поллютантом. Опытным путем были установлены параметры экспозиции NO_2 , которые инициировали хронический воспалительный процесс, не вызывая острых токсических повреждений, и обеспечивали 100% выживаемость животных. Диоксид азота получали лабораторным способом в результате химической реакции: $2\text{NaNO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 = \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{NO} + \text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ и нагнетали в специальную камеру объемом 90 л, в которой находились животные. Концентрация диоксида азота в камере определялась колориметрическим методом и составляла 30—40 мг/м³. Животные подвергались 30-минутным экспозициям NO_2 три раза в день с интервалом между экспозициями 30 мин на протяжении 15 ($n=30$), 30 ($n=30$) и 60 ($n=40$) дней. Контролем к каждой группе служили 10 интактных крыс, которые на те же сроки помещались в аналогичную камеру, заполненную воздухом. После завершения 60-дневного периода экспозиции NO_2 за 10 животными продолжали наблюдение в течение шести месяцев (восстановительный период). Эвтаназию животных осуществляли путем цервикальной дислокации.

Бронхоальвеолярный лаваж выполняли на изолированных легких изотоническим раствором хлорида натрия комнатной температуры. В бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) рассчитывали общее содержание клеток в 1,0 мл с помощью гемоцитомера и проводили дифференциальный клеточный анализ. Определение функциональной активности альвеолярных макрофагов производилось с использованием стандартных частиц латекса, поглотительную способность фагоцитов оценивали с помощью фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ). Определяли содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом селективной преципитации полиэтиленгликолем. Концентрации фактора некроза опухоли альфа ($\text{TNF}\alpha$) и трансформирующего фактора роста бета ($\text{TGF}\beta$) в сыворотке крови и БАЛЖ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием видоспецифичных коммерческих тест-систем фирмы DRG (США). Показатели оптической плотности образцов измеряли на фотометре «DLM-3000» фирмы DRG (США) при длине волны 450 нм. Морфологическое исследование легких осуществлялось с помощью стандартной световой микроскопии. Для уточнения характера морфологических изменений проводили морфометрический анализ ткани легкого. Количественные данные обрабатывались методами математической статистики.

Результаты и их обсуждение. У животных контрольных групп структура легочной ткани имела нормальное строение. В просветах крупных и мелких бронхов животных, подвергшихся воздействию диоксида азота в течение 15 дней, сохранялась складчатость слизистой оболочки, характерная для интактных животных, выявлялись отек подслизистого слоя бронхов, участки перерастяжения легочной ткани (рис. 1), пласты десквамированного эпителия. Отмечались очаговая пролиферация бронхиального эпителия и гиперплазия лимфоидных образований в стенке бронхов, признаки умеренной дистрофии и нарушения образования секрета бронхиальными железами. У половины животных отмечались гиперплазия бокаловидных клеток в эпителии крупных бронхов, отек и клеточная инфильтрация интерстиция, расширение лимфатических сосудов. В инфильтратах преобладали гистиоциты с примесью лимфоцитов и единичных нейтрофилов. Встречалась очаговая инфильтрация утолщенных межальвеолярных перегородок с набуханием альвеолярного эпителия и скопления макрофагов в просвете.

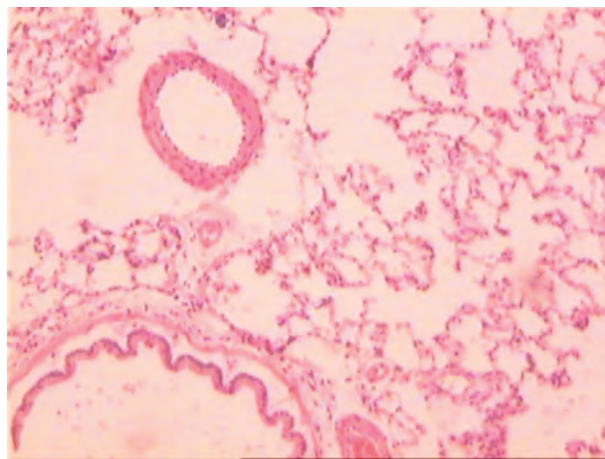


Рис. 1. Легкое крысы после 15 дней ингаляции диоксида азота. Складчатость слизистой оболочки бронха, отек подслизистого слоя бронха, очаги перерастяжения легочной ткани ($\times 100$)

После 30 дней воздействия NO_2 в стенках трахеи, крупных и сегментарных бронхов выявлялись отек стромы, лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация подслизистого слоя и дистрофические изменения в эпителии бронхиальных желез. Наблюдались гиперплазия бокаловидных клеток, наиболее выраженная в области разветвления бронхов, и десквамация эпителия с обнажением базальных отделов (рис. 2). Инфильтрация лейкоцитами с примесью лимфоцитов и плазмочитов выявлялась в перибронхиальной и периваскулярной клетчатке. Неоднородные изменения отмечались на уровне мелких бронхов: от расширения просвета с истончением стенки и атрофии мышечной пластинки до спазмирования просвета с сохранением складчатости слизистой. В респираторной части легких выявлялись участки перерастяжения и зоны, в которых межальвеолярные перегородки были утолщены и инфильтрированы лимфоцитами.

После 60-дневной экспозиции NO_2 в эпителиальной выстилке крупных бронхов возникали дисрегенераторные изменения эпителия с участками плоскоклеточной метаплазии и атрофии бронхиальных желез (рис. 3). Просвет мелких бронхов был расширен, мышечная

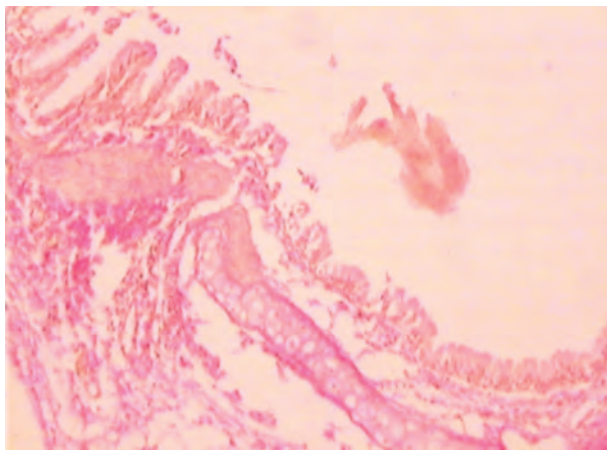


Рис. 2. Легкое крысы после 30 дней ингаляции диоксида азота. Отек стромы и полиморфноклеточная инфильтрация подслизистого слоя бронха, дистрофические изменения бронхиального эпителия ($\times 100$)

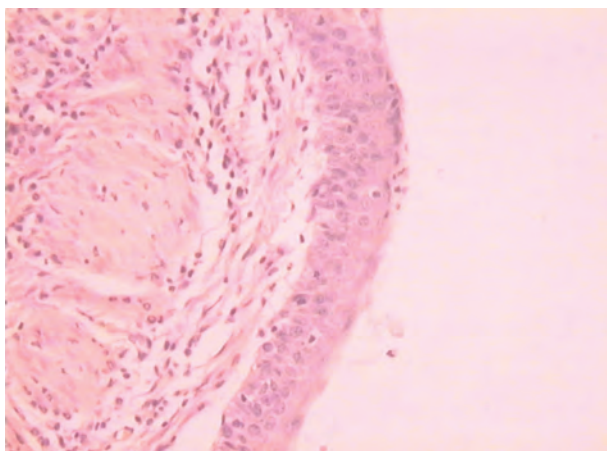


Рис. 3. Легкое крысы после 60 дней ингаляции диоксида азота. Плоскоклеточная метаплазия бронхиального эпителия ($\times 100$)

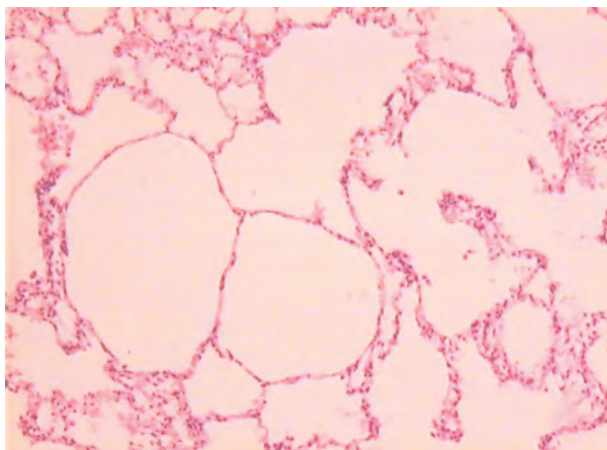


Рис. 4. Легкое крысы после 60 дней ингаляции диоксида азота. Участки эмфиземы, истончение межальвеолярных перегородок ($\times 100$)

пластинка истончена. В респираторной части легких выявлялись признаки эмфиземы (рис. 4). Интерстиций, перибронхиальная и периваскулярная ткань были инфильтрированы лейкоцитами и лимфоцитами. Выявленные структурные изменения в бронхах и респи-

раторных отделах легких сохранялись на протяжении полугода наблюдения после прекращения воздействия диоксида азота.

При измерении количества фиброзной ткани в стенке бронха, легочной артерии, межальвеолярных перегородках достоверных изменений в группах с 15- и 30-дневной экспозицией NO_2 по сравнению с контролем не отмечалось. При удлинении экспозиции NO_2 до 60 дней наблюдалось уменьшение удельной площади межальвеолярных перегородок и увеличение очагов перерастяжения легочной ткани. В этой группе животных в 50% случаев было выявлено статистически достоверное увеличение количественных показателей, отражающих усиление фиброза. Морфологические изменения, возникающие в легких под влиянием 60-дневного воздействия диоксида азота, позволили сделать вывод о формировании у животных ХОБЛ-подобного варианта хронического воспалительного бронхолегочного процесса.

Об этом свидетельствуют и результаты иммуногистохимического исследования. Проведенная количественная и качественная оценка клеточного инфильтра в стенке мелких и средних бронхов выявила в группе животных с ХОБЛ (экспозиция NO_2 60 дней) значительное увеличение экспрессии CD_3 ($61,6 \pm 1,59$; $p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой интактных крыс ($28,1 \pm 2,36$). В интерстициальной ткани легких не было отмечено статистически достоверного увеличения числа Т-лимфоцитов (CD_3).

Экспрессия CD_{68} -макрофагов в легочном интерстиции снижалась после 60 дней воздействия NO_2 до $2,30 \pm 0,43$ (в контроле $4,15 \pm 1,65$; $p > 0,05$). Макрофаги в просвете бронхов (пристеночные и свободные) не выявлялись. Вероятно, первоначальная активация макрофагов происходит в легочной паренхиме. Определение отношения числа Т-лимфоцитов к числу макрофагов в интерстиции легкого выявило тенденцию к увеличению этого показателя у крыс после 60-дневной экспозиции NO_2 ($10,5 \pm 2,96$ против $6,8 \pm 1,91$ в контроле; $p > 0,05$).

Таким образом, результаты иммуногистохимического анализа свидетельствуют об участии в воспалительном процессе не только клеток врожденного (прежде всего, альвеолярных макрофагов), но и адаптивного иммунитета (Т-лимфоцитов), что подтверждает представление о формировании хронического воспаления у экспериментальных животных на 60-й день воздействия ингаляционного оксиданта.

Изучение клеточного состава БАЛЖ (табл. 1) показало, что наиболее выраженная клеточная реакция отмечалась после 15 дней воздействия NO_2 : содержание макрофагов снизилось на 33% по сравнению с контролем, в 7,7 раза возросло число нейтрофилов и в 3,1 раза — число лимфоцитов. Содержание лимфоцитов в БАЛЖ оставалось увеличенным в течение всего периода наблюдения, включая восстановительный период. Содержание нейтрофилов к 30-му дню воздействия NO_2 возвратилось к норме и оставалось на этом уровне до окончания восстановительного периода. Содержание макрофагов в БАЛЖ нормализовалось к концу второго месяца воздействия NO_2 . Достоверной динамики показателей поглотительной способности альвеолярных макрофагов не было выявлено, хотя по мере увеличения продолжительности воздействия NO_2 обнаружилась тенденция к увеличению фагоцитарного числа и индекса (табл. 2).

Содержание клеточных элементов в БАЛЖ крыс после различных сроков воздействия диоксида азота (M±m)

Группа животных	Общее содержание клеток в 1 мл БАЛЖ ($\times 10^6$)	Макрофаги, %	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
Контроль	10,4±1,7	90,8±2,8	2,9±0,7	6,3±2,5
15 дней NO ₂	9,6±1,1	58,1±6,3*	22,3±1,7*	19,6±1,3*
30 дней NO ₂	8,9±0,8	75,0±3,2*	2,0±0,9	23,0±1,2*
60 дней NO ₂	8,8±0,7	84,0±2,8	2,4±0,7	18,0±2,0*
Восстановит. период	9,4±0,9	81,2±4,7	1,4±0,7	17,4±4,9*

*Различия с контрольной группой достоверны, $p < 0,05$.

Показатели иммунологического статуса крыс после ингаляций диоксида азота (M±m)

Группа животных	Фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов		Содержание ЦИК в сыворотке крови (усл. ед.)	
	ФЧ, %	ФИ, ед.	большой мол. массы	средней мол. массы
Контроль	22,4±4,8	1,64±0,47	37,2±4,2	88,2±8,5
15 дней NO ₂	26,4±6,2	2,66±0,62	Не определены	
30 дней NO ₂	29,2±3,2	2,73±0,61	46,6±4,0	128,0±9,1
60 дней NO ₂	30,0±3,0	2,65±0,68	286,0±21,2*	185,0±10,8*
Восстановит. период	27,8±4,1	3,60±0,70*	76,0±6,9	169,0±11,2*

*Различия с контрольной группой достоверны, $p < 0,05$.

После 60-дневной экспозиции NO₂ возросло содержание ЦИК (см. табл. 2): с большой молекулярной массой — в 7,7 раза, со средней молекулярной массой — в 2,1 раза. И если через полгода после прекращения воздействия NO₂ концентрация ЦИК большой молекулярной массы в сыворотке крови существенно снизилась, то содержание ЦИК средней молекулярной массы практически не изменилось, превышая исходный уровень в 2 раза. Известно, что именно иммунные комплексы средней молекулярной массы обладают наибольшей патогенностью, так как адсорбируются в легочной ткани и способствуют освобождению ряда цитокинов и хемокинов [7]. Можно полагать, что высокая концентрация этих иммунных комплексов препятствует развитию репаративных процессов в легких и способствует персистенции воспаления [12].

С увеличением длительности экспозиции NO₂ нарастала концентрация TNF α в сыворотке крови и БАЛЖ: в сыворотке с 60,93±6,34 (интактные животные) до (125,86±16,21) пг/мл (60 дней NO₂) ($p < 0,05$), в БАЛЖ соответственно с (1,50±0,03) до (204,95±25,76) пг/мл ($p < 0,05$). Если в сыворотке крови после завершения восстановительного периода концентрация TNF α снижалась [(61,89±7,870 пг/мл) и не отличалась от таковой в крови интактных крыс, то в БАЛЖ, характеризующей процесс в очаге воспаления, содержание цитокина сохранялось на высоком уровне [(234,82±32,46) пг/мл] (рис. 5). Аналогичные закономерности прослеживались и при анализе динамики содержания TGF β в БАЛЖ и сыворотке крови. У крыс в интактном состоянии этот цитокин не определялся ни в крови, ни в БАЛЖ. После 60 дней воздействия NO₂ его концентрация в сыворотке крови составила 36,72±5,98, в БАЛЖ — (31,27±7,24) нг/мл. Спустя полгода после окончания воздействия NO₂ содержание TGF β в крови снизилось до (2,28±0,14) нг/мл, а в БАЛЖ практически не изменилось, оставаясь повышенным — (29,69±8,12) нг/мл (рис. 6). Известно, что TGF β — один из основных регуляторов процессов фиброобразования и эластолиза. Описаны три изоформы этого цитокина, в разной степени участвующие в процессах ремоделирования легочной ткани [12].

Таким образом, при длительной ингаляции NO₂ у крыс выявлена персистенция хронического воспалительного процесса в бронхолегочной системе, которая может поддерживаться формированием аутоиммунного механизма воспаления. Результаты исследования показывают, что наиболее характерной особенностью продолжительного ингаляционного воздействия диоксида азота является увеличение содержания в крови иммунных комплексов на фоне не изменяющейся активности макрофагов, ответственных за их клиренс. Очевидно, что высокий уровень ЦИК может способствовать развитию в легочной ткани иммунопатологических реакций, которые и поддерживают воспалительный процесс на протяжении полугода после прекращения экспозиции NO₂, что приводит к описанным выше морфологическим изменениям. Столь длительная циркуляция ЦИК

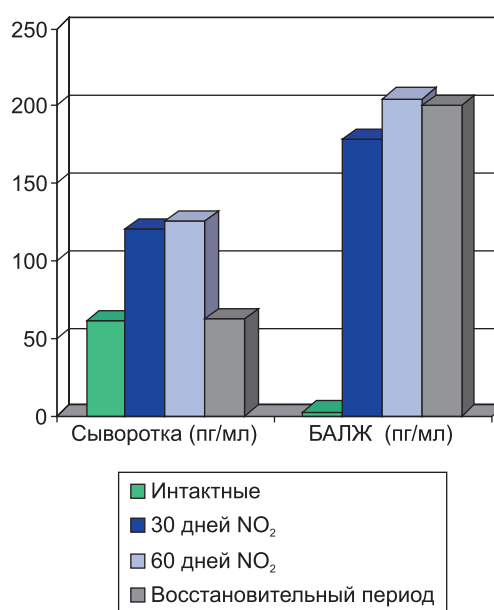


Рис. 5. Содержание TNF α в сыворотке крови и БАЛЖ крыс после ингаляционного воздействия диоксида азота

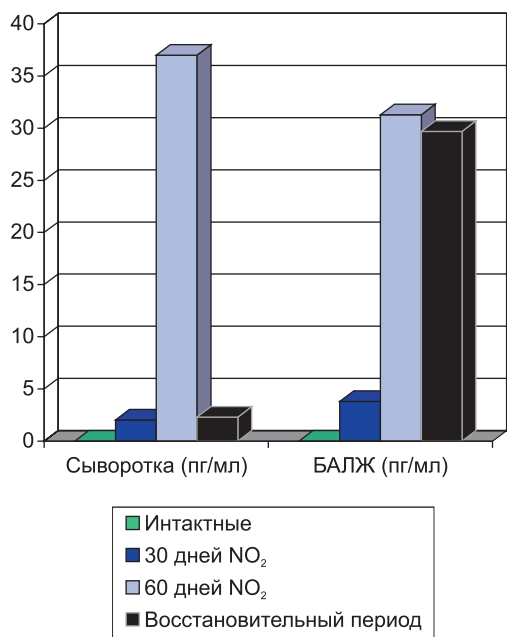


Рис. 6. Содержание TGF-β в сыворотке крови и БАЛЖ крыс после ингаляционного воздействия диоксида азота

в крови экспериментальных животных свидетельствует об определенной подавленности макрофагально-моноцитарной фагоцитарной системы, что отмечалось при развитии воспалительного процесса у больных ХОБЛ [21]. На этот факт указывает и уменьшение содержания альвеолярных макрофагов в БАЛЖ на протяжении всего периода наблюдения в сравнении с контрольными значениями, а также отсутствие компенсаторного увеличения их поглотительной способности. Только после шести месяцев восстановительного периода наблюдалось достоверное повышение поглотительной способности альвеолярных макрофагов, о чем свидетельствовало увеличение фагоцитарного индекса в 2,2 раза (см. табл. 2).

Выявление большого числа ЦИК указывает на активный иммунный ответ организма на антигенное раздражение. Если в начальный период воздействия NO₂ в роли антигенов могли выступать факторы эндогенного происхождения (возникновение de novo аутоантигенных детерминант в результате развития оксидативного стресса), то на последующих этапах, и особенно на этапе восстановления, происхождение антигенов могло быть также связано с активацией вирусно-бактериальной флоры или присоединением экзoинфекции [13].

Иммунные комплексы, циркулируя в кровяном русле, взаимодействуют с рецепторами нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов, нарушая их функциональную активность. Так, после поглощения ЦИК усиливается адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов, которые высвобождают в просвет бронхов эластазу, протеиназу и ряд других активных ферментов [11]. В отсутствие бактериальной инфекции субстратом действия этих биологически активных веществ становятся клетки бронхолегочной ткани, что способствует дополнительно появлению аутогенных детерминант и возникновению «порочного круга», обеспечивающего прогрессирование аутоиммунного процесса [18, 19]. Кроме того, при бронхолегочном воспалении в результате длительного действия протеиназ и оксидантов,

выделяемых эффекторными клетками воспаления (нейтрофилами и макрофагами), нарастают изменения в структуре и функции бронхолегочного эпителия [6], а нейтрофильная эластаза активирует бокаловидные клетки, синтезирующие слизистые секреты [17].

Полученные результаты вносят определенный вклад в поддержку аутоиммунной концепции патогенеза ХОБЛ, которая помогает понять, почему заболевание развивается только у некоторых курильщиков и почему воспалительный процесс в случае развития болезни продолжается и после прекращения курения табака, а также объясняет некоторые эпизоды обострений заболевания [16]. В пользу этой концепции свидетельствует обнаружение в крови больных с тяжелыми формами ХОБЛ противоядерных антител, антител к антигенам легочной ткани, к эластину и коллагену [17]. По-видимому, в результате повреждающего действия активных соединений табачного дыма происходит прямое окисление существующих белков и усиление апоптоза. В бронхолегочной ткани больных ХОБЛ создаются условия для образования аутогенных детерминант [14, 15], которые в ассоциации с молекулами МНС II класса распознаются Т-лимфоцитами-хелперами. Развивающийся иммунный ответ на аутоантигены характеризуется клональной экспансией Т-хелперов 2-го типа, активацией В-лимфоцитов и синтезом плазматическими клетками аутоантител [8]. Эти представления перекликаются с концепцией несостоятельности программы поддержания легочной структуры (LSMP) при ХОБЛ [20]. Согласно этой концепции погибающие и подвергающиеся апоптозу клетки своевременно не удаляются фагоцитами и соседними структурными клетками (эндотелиальными и эпителиальными) и подвергаются некрозу. Обломки некротических клеток вызывают аутоиммунную реакцию, приводя к образованию аутоантител, направленных против легочных структур, и поддержанию воспалительной реакции.

Выявление роли аутоиммунных механизмов в формировании и поддержании хронического воспаления при ХОБЛ позволит расширить терапевтические подходы к лечению больных и, прежде всего, определить целесообразность использования иммуномодулирующих препаратов.

Выводы:

1. Длительное ингаляционное воздействие небольших концентраций диоксида азота приводит к формированию у крыс хронического воспалительного процесса в легких и на системном уровне, что подтверждается соответствующими показателями в периферической крови.

2. Развивающийся в бронхолегочной ткани патологический процесс сопровождается изменениями показателей естественного и адаптивного иммунитета, о чем свидетельствует угнетение макрофагального звена естественного иммунитета, образование большого количества иммунных комплексов и сохранение высокого уровня иммунных комплексов средней молекулярной массы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости на протяжении полугода после окончания воздействия диоксида азота.

3. Высокое содержание иммунных комплексов средней молекулярной массы является следствием развития аутоиммунного процесса в легочной ткани и может способствовать дальнейшему прогрессированию аутоиммунных реакций, поддерживающих персистенцию воспаления в бронхолегочной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент № 2360296 «Способ моделирования хронической обструктивной болезни легких» / Л.Н. Данилов, Е.С. Лебедева, Н.А. Кузубова [и др.]. — Бюл. № 18. — 27.06.2009.
2. Суркова, Е.А. Уровень (TGF- β) в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже больных при хронической обструктивной болезни легких / Е.А. Суркова, Н.А. Кузубова, Т.П. Сесь [и др.] // Медицинская иммунология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С.93—98.
3. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа / под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М., 2004. — 61 с.
4. Agusti, A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Agusti // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2005. — Vol. 2. — P.367—370.
5. Agusti, A. Does COPD have an autoimmune component? / A. Agusti, W. McNee, K. Donaldson, M. Cosio // Thorax. — 2003. — Vol. 58. — P.832—834.
6. Albert, L.J. Molecular mimicry and autoimmunity / L.J. Albert, R.D. Inman // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P.2068—2074.
7. Barnes, P.J. Chronic obstructive pulmonary disease / P.J. Barnes // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343. — P.269—280.
8. Di Stefano, A. STAT4 activation in smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. di Stefano, G. Caramori, A. Capelli [et al.] // Eur. Respir. J. — 2004. — Vol. 24. — P.78—85.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, NHLBI/WHO workshop report — National Heart, Lung and Blood Institute, update 2010. — URL: <http://www.goldcopa.com>
10. Gompertz, S. Changes in bronchial inflammation during acute exacerbations of chronic bronchitis / S. Gompertz, C. O'Brien, D.L. Byley [et al.] // Eur. Respir. J. — 2001. — Vol. 17. — P.1112—1119.
11. Hogg, J.C. Latent adenoviral infection in the pathogenesis of emphysema / J.C. Hogg // Chest. — 2000. — Vol. 117, № 5, suppl. 1. — P.282S—285S.
12. Kamradt, T. Tolerance and autoimmunity / T. Kamradt, N.A. Mitchison // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P.655—664.
13. Prieto, A. Defective natural killer phagocytic activities in chronic obstructive pulmonary disease are restored by glycoprophosphate (immunoferron) / A. Prieto, E. Reyes, E.D. Bernstein [et al.] // Am. J. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P.1578—1583.
14. Rahman, I. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation / I. Rahman, W. McNee // Eur. Respir. J. — 2000. — Vol. 16. — P.534—554.
15. Shapiro, S.D. Evolving concepts in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / S.D. Shapiro // Clin. Chest. Med. — 2000. — Vol. 21. — P.621—632.
16. Shapiro, S.D. End-stage chronic obstructive pulmonary disease. The cigarette is burned out but inflammation rages on / S.D. Shapiro // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164. — P.339—340.
17. Shapiro, S. The pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: advances in the past 100 years / S.D. Shapiro, E. Ingenito // Am. J. Resp. Cell Moll Biol. — 2005. — Vol. 32. — P.367—372.
18. Sohy, C. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases and antibiotics: what studies are still needed? / C. Sohy, C. Pillete, M.C. Niederman, Y. Sibille // Eur. Respir. J. — 2002. — Vol. 19. — P.966—975.
19. Srivatstava, P. Interaction of heat shock proteins with peptides and antigen presenting cells: chaperoning of the innate and adaptive immune responses / P. Srivatstava // Ann. Rev. Immunol. — 2002. — Vol. 20. — P.395—425.
20. Volkel, N. Emphysema is the autoimmune disease? / N. Volkel, L. Taraseviciene-Stewart // Proc. Am. Thorac. Soc. — 2005. — Vol. 2. — P.23—25.
21. Wu, D.Q. The expression of transforming growth factor beta-1 in rat model of chronic obstructive pulmonary disease and effects of early drugs intervention / D.Q. Wu, J. Liu, X.Y. Lu, H.H. Shen // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2004. — Vol. 33, № 5. — P.427—432.

© М.В. Потапова, Л.Ф. Сабиров, 2011
УДК 614.25:614.212:351.74(470.41)

КАДРОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛ — КОНКУРЕНТНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОГО ГОСПИТАЛЯ МСЧ МВД ПО РТ

МАРИНА ВАДИМОВНА ПОТАПОВА, начальник медико-санитарной части МВД по РТ, канд. мед. наук
ЛЕНАР ФАРАХУТДИНОВИЧ САБИРОВ, начальник клинического госпиталя ФГУЗ «Медико-санитарная часть
Министерства внутренних дел по Республике Татарстан»

Реферат. В излагаемой статье раскрываются организационные подходы к управлению лечебно-профилактическим учреждением. Показывается значимость управления человеческим потенциалом, способы планирования и основные задачи в работе с сотрудниками. Дается описание применяемой в клиническом госпитале системы управления персоналом. Описывается новая для системы здравоохранения бизнес-технология — коучинг.

Ключевые слова: персонал, ГОСТ Р ИСО 9001-2008, стратегия, кадровый потенциал, мотивация, управление, коучинг, система.

HUMAN RESOURCE POTENTIAL — A COMPETITIVE ADVANTAGE CLINICAL HOSPITAL MINISTRY OF INTERIOR IN THE MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS ON RT

M. V. POTAPOVA, L. F. SABIROV

Abstract. In stated article organizational approaches to management of treatment-and-prophylactic establishment reveal. The importance of management in human potential, ways of planning and the primary goals in work with employees is shown. The description of a control system applied in clinical hospital is given by the personnel. Business — technology — коучинг is described new to system of public health services.

Key words: the personnel, GOST R ISO 9001-2008, strategy, personnel potential, motivation, management, coaching, system.

В настоящее время Клинический госпиталь МСЧ МВД по Республике Татарстан является одним из крупных, динамично развивающихся лечебно-профилактических учреждений Республики Татарстан, третьим по мощности среди ведомственных медико-санитарных частей Российской Федерации и единственным стационарным учреждением, сертифицированным на соответствие требованиям ГОСТ Р ИСО 9001-2008 в республике.

Однако на фоне всероссийской политики реформирования системы здравоохранения РФ, увеличения денежных вливаний в отрасль, всесторонней поддержки Правительства РФ и РТ ведомственная медицина осталась в стороне. В этих сложных условиях, сопровождающихся снижением финансирования, изолированностью от федеральных и региональных программ, руководство МСЧ МВД по РТ и Клинического госпиталя ставит перед собой задачу не только сохранить имеющийся потенциал, но и обеспечить развитие учреждения в соответствии с современными медицинскими требованиями, сделать учреждение конкурентноспособным на рынке медицинских услуг. Значимость поставленной задачи определяется еще и реформами в системе МВД, где основной акцент делается на аттестованного сотрудника, который в первую очередь должен быть здоровым. Для выполнения возложенных задач в 2010 г. была пересмотрена стратегия развития Клинического госпиталя. основополагающим моментом, на который возлагалась основная роль, стал человеческий

потенциал. Персонал был определен основным капиталом учреждения, самым ценным ресурсом, который при создании благоприятных условий обеспечит прирост материальных ценностей и ресурсов, обеспечит результативность и эффективность работы, «ноу-хау» учреждения, представляющее собой набор процедур, методов, техник и технологий создания и поддержания рабочего процесса в организационно-зрелом состоянии.

В этой связи неизбежно возрастает роль руководителя, который должен помимо хозяйственного управления учреждением обеспечить эффективный подход к кадровой политике учреждения с применением современных технологий управления персоналом.

Для этого в Клиническом госпитале определены приоритетные задачи, которые реализуются и будут реализованы в течение 2011 г.:

- определить объем кадровой потребности на ближайший временной период;
- разработать график набора персонала;
- выработать критерии профессиональных характеристик специалиста, которые будут в полном объеме отвечать интересам учреждения;
- на основании утвержденных критериев разработать следующие формы: заявку руководителя на подбор персонала; отзыв руководителя о результатах прохождения испытательного срока;
- разработать планы обучения набираемых сотрудников (стажировка на рабочем месте или повышение квалификации в профильных учреждениях);

- отобрать сотрудников, имеющих стаж работы в учреждении не менее 2 лет, обладающих достаточным опытом работы по специальности и знаниями правил и особенностей корпоративной культуры учреждения, имеющих способности к выполнению функций наставника и организаторские способности;

- разработать и внедрить систему мотивации для поддержания практики наставничества, а также систему адаптации новых сотрудников.

Немаловажная роль в работе персонала учреждения отводится средним медицинским работникам, как правило, составляющим большую часть лечебного учреждения. Для оптимизации работы клинических подразделений в Клиническом госпитале подбираются старшие медицинские сестры с высшим профильным образованием, которые не только отлично владеют какими-то мануальными приемами, но и умеют аналитически мыслить, правильно подойти к расстановке кадров, защищать права как своих коллег-медсестер, так и больных, т. е. разбираются в вопросах юриспруденции, обладают широким кругозором, решают проблемы пациента, сглаживают конфликтные ситуации, связанные с социальными вопросами. Старшая медицинская сестра Клинического госпиталя это своеобразный мостик во взаимоотношениях как медицинских сестер с врачами, так и медицинских работников с пациентами.

Реализация намеченных целей уже на сегодняшний день позволила достичь ряда показателей, которые характеризуют эффективность кадровой политики учреждения:

- укомплектованность кадрами возросла до уровня 97%;
- повысилась привлекательность работы в учреждении для персонала;
- повышение качества оказываемых медицинских услуг было обеспечено внедрением СМК и оценено

на уровне Правительства РТ присуждением премии Правительства за качество.

Стоит остановиться на системе управления человеческими ресурсами. Это система, в которой реализуются функции управления персоналом в процессе обоснования выработки принятия и реализации управленческих решений. Данная система послужила основанием для выработки стратегии развития кадрового потенциала.

Система управления персоналом включает в себя следующие подсистемы (рисунок):

Подсистема планирования и маркетинга персонала включает в себя разработку кадровой политики и стратегию управления персоналом, анализ кадрового потенциала, анализ рынка труда, организацию кадрового планирования, планирование и прогнозирование потребности в персонале, организацию рекламы, поддержание взаимосвязи с внешними источниками, обеспечивающими организацию кадрами.

Подсистема управления наймом и учетом персонала включает в себя организацию найма персонала, учет приема, перемещений, поощрений и увольнения персонала, профессиональную ориентацию и организацию рационального использования персонала, управление занятостью, документационное обеспечение системы управления персоналом.

Подсистема управления трудовыми ресурсами включает в себя анализ и регулирование групповых и личностных взаимоотношений руководства, управление производственными конфликтами и стрессами, социально-психологическую диагностику, соблюдение этических норм взаимоотношений, управление взаимодействием с профсоюзами.

Подсистема обеспечения нормальных условий труда включает в себя соблюдение требований психофизиологии и эргономики труда, соблюдение требований технической эстетики, охраны труда и окружающей



Графическая схема подсистем системы управления человеческими ресурсами

среды, военизированной охраны организации и отдельных должностных лиц.

Подсистема управления развитием персонала включает в себя обучение, переподготовку и повышение квалификации, введение в должность и адаптацию новых работников, оценку кандидатов на вакантную должность, текущую периодическую оценку кадров, организацию рационализаторской и изобретательской деятельности, реализацию деловой карьеры и служебно-профессионального продвижения, организацию работы с кадровым резервом.

Подсистема управления мотивацией поведения персонала включает в себя управление мотивацией трудового поведения, нормирование и тарификацию трудового процесса, разработку системы оплаты труда, разработку форм участия персонала в прибылях и капитале, разработку форм морального поощрения персонала, организацию нормативно-методического обеспечения системы управления персоналом.

Подсистема социального развития включает в себя организацию общественного питания, управление жилищно-бытовым обслуживанием, развитием культуры и физического воспитания, обеспечение охраны здоровья и отдыха, обеспечение детскими учреждениями, управление социальными конфликтами и стрессами, организацию продажи продуктов питания и товаров народного потребления, организацию социального страхования.

Подсистема развития организационной структуры управления включает в себя анализ сложившейся оргструктуры управления, проектирование новой оргструктуры управления, разработку штатного расписания, формирование новой оргструктуры управления, разработку и реализацию рекомендаций по развитию стиля и методов руководства.

Подсистема правового обеспечения системы управления персоналом включает в себя решение правовых вопросов трудовых отношений, согласование

распорядительных и иных документов по управлению персоналом, решение правовых вопросов хозяйственной деятельности, проведение консультаций по юридическим вопросам.

Подсистема информационного обеспечения системы управления персоналом включает в себя ведение учета и статистики персонала, информационное и техническое обеспечение системы управления персоналом, обеспечение персонала научно-технической информацией, организацию работы органов массовой информации, организацию и проведение патентно-лицензионной деятельности.

Сегодня в Клиническом госпитале внедряются современные методы работы персонала, одним из которых является коучинг. Врач, фармацевт, управленец здравоохранения должны не «плыть по течению», как это было принято в медицине, а активно распоряжаться своей карьерой, как любой менеджер, экономист или политик.

Коучинг — это технология раскрытия потенциала человека (или организации), сфокусированная на решении встающих перед ним проблем и на достижении результата. Это способ достижения максимальных результатов с минимальными усилиями.

Коучинг — это прекрасно зарекомендовавшая себя бизнес-технология, позволяющая за короткий срок максимально повысить личную и профессиональную эффективность.

Профессиональный коучинг — это сотрудничество, которое помогает людям добиваться реальных результатов в своей личной и профессиональной жизни. Посредством процесса коучинга объект углубляет свои знания, повышает осознанность и эффективность своей деятельности в любых областях и повышает качество своей жизни.

Таким образом, в разработке концепции развития медицинского учреждения необходимо сделать основной акцент на персонале, его отборе, мотивации, карьере и т.д.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГМУ — ОТ ПРОШЛОГО К НАСТОЯЩЕМУ

ЕКАТЕРИНА ВАСИЛЬЕВНА МАЙОРОВА, директор научной библиотеки ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» [8(843)236-52-21; e-mail: lib_head@kgmu.kcn.ru]

Реферат. Статья посвящена 80-летию Научной библиотеки Казанского государственного медицинского университета. Автор отображает историю библиотечной деятельности; внедрение новых информационных и библиотечных технологий; создание наиболее комфортной библиотечной среды, которая выражается в полном предоставлении информационных услуг, компьютеризации библиотечно-информационных процессов.

Ключевые слова: библиотека, ресурсы, библиотечная деятельность, новые технологии.

SCIENTIFIC LIBRARY OF KSMU — FROM THE PAST TO THE PRESENT

E. V. MAYOROVA

Abstract. The article is devoted to the 80th anniversary of Scientific Library of Kazan State Medical University. The author reflects the history of library activity; introduction of new informational and library technologies; development of more comfortable library environment, which is expressed in rendering the informational services, computerization of library-informational processes.

Key words: library, resources, library activity, new technologies.

80 лет научная библиотека живет и развивается вместе с вузом, за время своего существования библиотека сформировала уникальное собрание естественно-научной, социально-экономической, медицинской, художественной литературы. Вся деятельность библиотеки опирается на богатые традиции библиотеки Общества врачей г. Казани и направлена в помощь образовательному и научно-исследовательскому процессу медицинского университета.

80 лет — это почтенный срок, когда можно говорить о достигнутых результатах и сотрудниках, вспомнить прошлое, чтобы определиться с будущим. Не зная прошлого — нет настоящего и, возможно, не будет будущего. И если мы с вами проведем небольшой экскурс в историю нашей научной библиотеки, то увидим несколько знаменательных дат, которые отражают становление и развитие нашей библиотеки.

1930-й год: начало создания Казанского медицинского института, который был реорганизован на основе медицинского факультета Казанского государственного университета. Собственного книжного фонда, как и отдельного помещения, в тот момент библиотека не имела, и естественно в первую очередь формируется фонд кафедральных библиотек. Лишь к концу 30-х гг. библиотека станет центральным хранилищем книжных фондов.

В 1940-е гг. идет дальнейшее пополнение фонда библиотеки. В связи со 125-летием КГМИ приказом Наркомздрава СССР был выделен валютный фонд в размере 5 000 руб. для приобретения иностранной литературы для библиотеки. А в мае 1941 г. перед самой войной в библиотеку были переданы 128 экз. диссертаций, защищенных в КГМИ с декабря 1934 г. по апрель 1941 г. Среди них — диссертации выдающихся представителей медицинской школы: А.Г. Терегулова, А.В. Кибякова, Е.А. Домрачевой и др. К сожалению, нет подтверждающих документов о работе библиотеки

в годы войны. Но тот материал, которым располагает библиотека, убедительно повествует о работе кафедральных библиотек: по-прежнему выдавалась учебная литература, студенты и преподаватели института на договорных началах продолжали пользоваться библиотекой Казанского государственного университета. В суровое военное время библиотеки кафедр принимали участие в сборе и рассылке литературы в районы, освобожденные от немецко-фашистских захватчиков, в частности, в Сталинградский и Воронежский медицинские институты. Ими было собрано и отправлено около 1000 экз. различной литературы.

Особо хочется выделить 1960 г., так как он стал переломным для библиотеки, ей был передан фонд библиотеки Общества врачей г. Казани. Именно тогда библиотека института стала хранилищем научного наследия казанской медицинской школы, представляющего собой монографии, диссертации, учебные издания и др.

Конец 60-х, наступившие 70-е, а затем и 80-е гг. были настоящим «золотым периодом» в истории биб-





лиотеки. В этот период начинает обсуждаться вопрос об обеспечении высшей школы учебной литературой, выходят Постановления ЦК КПСС и Приказы Минвуза СССР о повышении роли библиотек в формировании высококвалифицированных специалистов. В научной библиотеке начинается регулярный книжный обмен с медицинскими библиотеками страны, а также международный книгообмен, труды сотрудников института, монографии ученых и Казанский медицинский журнал высылались в Болгарию, Польшу, Чехословакию, ГДР и другие соцстраны. С капиталистическими странами библиотека вела книгообмен через ГЦНМБ.

Под руководством директора Т.Д. Рудневской, а позднее сменившей ее Е.С. Софроновой, начался интенсивный рост библиотеки. Именно в это время научная библиотека искала новые формы удовлетворения информационных потребностей своих читателей. И уже заявила о себе как один из наиболее зрелых и прогрессивных библиотечных коллективов: был введен групповой метод обслуживания читателей как наиболее эффективный. Организовано дифференцированное обслуживание профессорско-преподавательского состава, студентов, аспирантов, ординаторов и практикующих врачей города. В тесном контакте с комитетом комсомола, кафедрой КПСС и студенческим советом стала активно проводиться воспитательная работа со студентами.

1990 г. стал годом 60-летнего юбилея научной библиотеки, к которому она подошла уже со сложившимся коллективом, бережно сохраняющим ее традиции и уверенно смотрящим в будущее. Отметим, что 90-е гг. — противоречивые годы, сложные годы. С одной стороны, это перестройка, которая создала для библиотеки большие проблемы: отсутствие бюджетного

финансирования, развал благополучно действующей системы обеспечения учебной литературой. Все это повлекло за собой снижение объема новых поступлений. С другой стороны, это период кардинальных преобразований в библиотеке. Начинается компьютеризация, настоящая революция в библиотечном деле. Внедрение новых информационных технологий в НБ началось с 1993 г. на базе автоматизированной информационно-библиотечной системы «ДИТ ИБИС». Работу возглавил созданный отдел автоматизации библиотечно-информационных процессов, начал создаваться электронный каталог, который кардинально изменил систему поиска документов. Постепенно научная библиотека оснащается новой компьютерной техникой. Появились такие понятия, как менеджмент, маркетинг, корпоративная деятельность, грантовые проекты — все это внедряется в деятельность российских библиотек, в том числе и в нашей, ускоряя темп жизни и развития. Так, в 1997 г. благодаря грантовой поддержке фонда Сороса научная библиотека открыла для читателей читальный зал с выходом в Интернет.

Начало нового тысячелетия знаменуется качественными изменениями в деятельности библиотеки. На смену традиционным формам и методам работы пришли новые, связанные с развитием современных коммуникаций. Главная цель библиотеки — это реагирование на изменившиеся запросы пользователей, и библиотека стала активно проводить социологические исследования. По результатам этих исследований обслуживание поднялось на более высокий уровень.

Наша библиотека продолжала участвовать в различных проектах. И в 2001 г. библиотека совместно с другими библиотеками города Казани получила грант





Фонда содействия «Пушкинская библиотека» за проект «Корпоративная библиотечная система г. Казани» и стала членом библиотечного консорциума. Чуть позже вступила в АРБИКОН, РБА.

В 2003 г. благодаря грантовой поддержке Института «Открытого Общества» (фонд Сороса, Россия) совместно с РМБИЦ и НБ КГМА участвовала в проекте «Библиотечно-информационные ресурсы — медицинским работникам». С этого же года научная библиотека взяла на себя задачу сохранения и продвижения трудов ученых вуза.

Участие в проектах помогло улучшить материально-техническое обеспечение, изменить структуру библиотеки и сделать ее более функциональной.

В 2004 г. библиотека приняла участие в создании тематических баз данных. В рамках научно-исследовательского проекта «Библиотерапия как метод психологической помощи студентам и оптимизация их учебного процесса» был сформирован фонд библиотерапевтической литературы. Одновременно была соз-

дана база данных по реабилитации инвалидов, начата работа по систематизации фонда наиболее ценных книг, которая сегодня насчитывает более 800 экз. отечественных и зарубежных авторов, изданных в России и за рубежом за период 1743—1917 гг.

2008 г. для библиотеки стал годом, когда библиотека стала менять свой облик, был открыт электронный читальный зал на 13 компьютерных мест с доступом в Интернет, к правовой базе данных «КонсультантПлюс» (профессиональная версия), документам Татарстана, базе данных «Консультант Медицина-фармацевтика». В этом же году стала создаваться Электронная библиотека, которая, по сути, позволила сделать первый шаг к полной автоматизации информационно-библиотечных процессов. Сегодня Электронная библиотека включает:

- электронный каталог книг, статей, периодики, трудов сотрудников университета;
- полнотекстовые издания, авторефераты диссертаций, защищенных в университете;



- учебники, учебные пособия и другие материалы, представленные в библиотеке на твердых носителях (CD-ROM, DVD и др.);

- внешние информационные библиографические и полнотекстовые ресурсы, доступ к которым организован на договорной основе с отечественными и международными корпорациями и другими объединениями (НЭИКОН, НЭБ, КонсультантПлюс, и др.).

Через web-ИРБИС библиотеки можно получить доступ к электронному каталогу 24 часа в сутки.

Значимым событием для библиотеки стало внедрение в 2009 г. системы штрихового кодирования и автоматизированной книговыдачи. Цель внедрения — создание комфортных условий пользователям и возможность заказать книгу за пределами библиотеки. Заказ можно осуществить из любой точки, где есть компьютер с выходом в Интернет. Читателям предоставляются новые современные услуги: электронная регистрация выдачи и возврата книг, предоставление сведений о статусе экземпляра (доступен, выдан, на выставке), доступ к электронному формуляру читателя и др.

Сегодня фонд научной библиотеки насчитывает более 700 тыс. единиц хранения по всем направлениям медико-биологических наук, социогуманитарным дисциплинам и здравоохранению. Ежегодное пополнение составляет примерно 20 тыс. документов; 380 названий

газет и журналов, в том числе и на иностранных языках. В структуре библиотеки 6 отделов, 6 секторов, имеется 42 компьютера. Научная библиотека располагается на двух этажах и цокольном этаже учебного корпуса университета, а также имеет филиал в фарм. корпусе, в Набережных Челнах и Йошкар-Оле.

За последнее десятилетие вырос электронный каталог, созданы автоматизированные рабочие места и доступы к мировым и российским информационным ресурсам.

Особая ценность библиотеки — ее сотрудники. Сегодня штат библиотеки — 40 человек, 80% из них с высшим образованием. Лучшие годы своей жизни отдали работе в библиотеке Евдокия Сергеевна Софронова, Светлана Евгеньевна Журавлева, Галина Евгеньевна Ганинцева. Десятки лет посвятили работе с медицинской книгой Нина Николаевна Фарносова, Розана Лазаревна Керженевич, Ирина Юсуповна Салихова, Галина Ивановна Петрухина, Ирина Федоровна Ромаева, Людмила Мирзаяновна Исхакова, Гульшат Зефьяровна Фаткуллина, Галеева Румия Зуфаровна, Крашениникова Рамзия Шамсиевна и др.

Главная задача, которую определяет для себя библиотека сегодня, — это создание комфортных условий для получения информации и обеспечение читателей традиционными и электронными ресурсами.

КРАТКИЙ ОБЗОР СЕССИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ШКОЛЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ, ГЕПАТОЛОГОВ РОССИЙСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ 2 декабря 2010 года, Казань

*ЮЛИЯ ФЕДОРОВНА ПРОХОРОВА, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения
Клинического госпиталя МСЧ МВД по РТ*

BRIEF SURVEY OF SESSION OF NATIONAL SCHOOL OF GASTROENTEROLOGISTS, HEPATOLOGISTS OF RUSSIAN GASTROENTEROLOGY ASSOCIATION on the 2nd of December, 2010, Kazan

YU.F. PROKHOROVA

2 декабря 2010 г. в Казани, в образовательном центре Высоких медицинских технологий Республиканской клинической больницы прошла предновогодняя выездная сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической ассоциации. Сессия была посвящена настоящим и будущим успехам гастроэнтерологии и гепатологии.

С приветственным словом выступили главный гастроэнтеролог Минздравсоцразвития РФ, академик РАМН, профессор В.Т. Ивашкин, главный гастроэнтеролог РТ, зав. кафедрой терапии ГОУ ДПО «КГМА», докт. мед. наук, профессор Р.Г. Сайфутдинов, представители Министерства здравоохранения Республики Татарстан, которые отметили актуальность проводимого мероприятия для специалистов разного профиля. В работе секций приняли участие врачи-гастроэнтерологи и врачи разных специальностей (терапевты, педиатры, хирурги, эндоскописты и др.).

В ходе работы сессии было организовано 4 секционных заседания.

В первой секции сессии, посвященной заболеваниям печени, выступила заведующая отделением гепатологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко профессор, докт. мед. наук М.В. Маевская (Москва) с докладом, посвященным бессимптомному повышению трансаминаз у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (далее НАСГ). Она обратила внимание на целесообразность проведения пункционной биопсии печени с гистологическим исследованием гепатоцитов для точной диагностики НАСГ.

Докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ им. Сеченова О.О. Буевров (Москва) посвятил свой доклад интерферониндуцированной депрессии и хроническим гепатитом С. Докладчиком были отмечены хорошие результаты у больных при назначении антидепрессантов в первые

12 недель до начала и во время проведения противовирусной терапии.

О лекарственном поражении печени выступила профессор М.В. Маевская. Она подчеркнула опасность полипрагазии, перечислила основные гепатотоксичные препараты, способные вызвать фульминантную печеночную недостаточность в виде лекарственной желтухи, за счет холестатического и гепатоцеллюлярных повреждений. Среди основных лекарственных средств, применяемых в лечении токсических поражений печени, были отмечены адеметионин и урсодезоксихолевая кислота.

Во второй секции «От гастрита до рака желудка при участии инфекции *H.pilory*» выступил зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ИГМСУ, докт. мед. наук, профессор И.В. Маев, представив новую классификацию гастрита OLGA, позволяющую оценить степень атрофии гастрита и прогрессии ее в рак, а также эффективность проводимой эрадикационной терапии.

В докладе «Скрининг рака желудка сегодня» исполнительный директор Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов, докт. мед. наук, профессор Е.К. Баранская (Москва) отметила значительное снижение частоты рака желудка после проведения эрадикационной терапии с ингибиторами протонной помпы (далее ИПП) и двумя антибактериальными препаратами (амоксициллин и кларитромицин). Было отмечено, что в настоящее время применяются 3 стратегии скрининга рака желудка: 1-я — «популяционный» скрининг (массовое обследование населения) для выявления ранней стадии рака желудка (метод японских гастроэнтерологов после 40 лет); 2-я — эндоскопический скрининг: исследования ФЭГДС с гистологической оценкой слизистой, для оценки степени атрофии и метаплазии; 3-я — определение пепсиногена, кислотности, атрофии по методике гастропанели.

Доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, канд. мед. наук Т.Л. Лапина (Москва) представили современные схемы терапии *H.pilory* в свете консенсуса МААСТРИХТ-3, принятой в 2005 г. во Флоренции.

В третьей секции «Ингибиторы протонного насоса на страже здоровья и жизни», в докладе профессора И.В. Маева «Как снизить риск смертельного исхода НПВС-индуцированных осложнений» было отмечено о необходимости сочетания ИПП с НПВС для снижения риска развития НПВС-осложнений (кровотечений, острых гастродуоденальных язв, перфорации и др.).

В заключительной секции «Глобальные проблемы хронического панкреатита сегодня» в докладах профессора И.В. Маева и зав. отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, докт. мед. наук, профессора О.С. Шифрина (Москва)

был отмечен рост заболеваемости хроническим панкреатитом алкогольной этиологии среди населения, риск развития рака поджелудочной железы при 20-летнем анамнезе заболевания. Был предложен метод «эластографии» в диагностике хронического панкреатита. Также докладчики остановились на вопросах классификации и методах лечения хронического панкреатита.

В прениях по вопросу выбора между консервативным эндоскопическим лечением больных хроническим панкреатитом и открытым оперативным вмешательством выступили зав. кафедрой терапии ГОУ ДПО «КГМА», докт. мед. наук, профессор Р.Г. Сайфутдинов, зав. кафедрой терапии госпитальной терапии ГОУ ВПО «КГМУ», докт. мед. наук, профессор И.Г. Салихов, зав. кафедрой хирургии № 1 ГОУ ВПО «КГМУ», председатель общества хирургов Республики Татарстан, докт. мед. наук, профессор Д.М. Красильников.

Сессия закончилась торжественным вручением сертификатов участникам и поведением итогов работы.

Информация о IV Всероссийской ежегодной научно-практической конференции с международным участием врачей медико-санитарных частей МВД РФ и врачей Республики Татарстан «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»

Конференция состоится 14—15 октября 2011 г. с 8 до 18 часов в Культурном центре МВД по РТ им. Менжинского по адресу: г. Казань, ул. Карла Маркса, 26.

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

МВД РФ, МВД по РТ, Медико-санитарная часть МВД по РТ, Министерство здравоохранения РТ, Управление здравоохранения г. Казани, Казанский государственный медицинский университет, кафедра общей врачебной практики КГМУ, Казанская государственная медицинская академия, ММЦ «Отель-клиника».

ОРГКОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:

Председатель конференции — Амиров Наиль Багауевич, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики КГМУ, академик РАЕ, заслуженный врач РТ.

Сопредседатель конференции — Визель Александр Андреевич, зав. кафедрой фтизиопульмонологии КГМУ, д.м.н., профессор, академик АН РН, заслуженный врач РТ.

Потапова Марина Владимовна, начальник МСЧ МВД по РТ, полковник внутренней службы, к.м.н.

Сигитова Ольга Николаевна, зав. кафедрой общей врачебной практики КГМУ, профессор, заслуженный врач РТ.

Маянская Светлана Дмитриевна, зав. кафедрой кардиологии и ангиологии КГМА, профессор.

Сайфутдинов Рафик Галимзянович, зав. кафедрой терапии КГМА, профессор.

Сабиров Ленар Фарахович, начальник Клинического госпиталя МВД по РТ.

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

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

Абдулхаков Сайяр Рустемович, зав. ЦНИЛ КГМУ, к.м.н.

Информация для фирм — спонсоров конференции:

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

Ниже приведены расценки с учетом налога (руб.):

17 250 — один выставочный стол;

34 500 — 2 выставочных стола;

52 000 — 2 выставочных стола + организация викторин и лотереи;

69 000 — Генеральный спонсор — размещение баннеров на сцене, 2 выставочных стола, размещение рекламы в журнале, организация викторин и лотереи;

46 000 — сателлитный симпозиум.

Галеева Зарина Мунировна, доцент кафедры терапии КГМА, к.м.н.

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

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

Заявки на участие в конференции, тезисы и статьи принимаются до **01.09.2011 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.

Адрес проведения конференции: 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: zarina26@bk.ru, **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 всем вопросам согласования программы конференции обращаться к председателю конференции **Амирову Наилю Багауевичу**, контактные телефоны: +7 843 291 26 76 (служ.); +7 9053 130 111 (сот.); e-mail: namirov@mail.ru

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 ВНЕ-
БЮДЖЕТ

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 Равилев-
на.

Альтернативный расчетный счет для спонсорского
финансирования конференции и размещения рекла-
мы в журнале «Вестник современной клинической
медицины» представляет **ООО «Многопрофильный
медицинский центр «Отель-Клиника».**

Контактное лицо: Генеральный директор Наиль
Багаувич Амиров.

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

РЕКВИЗИТЫ:

**Общество с ограниченной ответственностью
«ММЦ «Отель-Клиника»**

Фактический адрес:

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

Директор — **Амиров Наиль Багаувич**, моб. тел.
+7 9053 130 111.

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. +7 905 317 45 16.

**Отдел маркетинга и организации финансирова-
ния конференции — ММЦ «Отель-Клиника».**

Амирова Рената Наилевна,

г. Казань, ул. Горького, д.3А,

тел.: (843)236-19-59, (843)238-82-84;

e-mail: renata1980@mail.ru

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

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, 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, З.М. Галева, 2010)

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, e-mail). **Файл называется по фамилии первого автора.** Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: 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. Дискуссионные. 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 иностран-

ных языках). После фамилии автора(ов) указываются названия 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) полностью**. С новой строки — **учреждение, город, страна**. С новой строки через интервал — **цель исследования, материалы 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 Humanities 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 соответствии 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: namirov@mail.ru, sayarabdul@yandex.ru, zarina26@bk.ru

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

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

Отдел маркетинга: ММЦ «Отель-Клиника» — Амирова Рената Наилевна, Казань, ул. Горького, д. 3А, тел.: (843)236-19-59, (843)238-82-84; e-mail: renata1980@mail.ru

THE RULES OF DESIGNING ARTICLES AND THESISSES 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 mm from the top, 20 mm from the bottom, 30 mm from the left, 15 mm from the right. Article style should be laconic and clear.

2. At the beginnig 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, 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 typewritten 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 etc.

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 theses: **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 theses are accepted.** Rules for the theses 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 carriers 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 Bagaouovich (editor-in chief), Vizel Alexander Andreyevich (deputy editor-in-chief), Galeyeva Zarina Mounirovna (responsible secretary of Editorial Board).

Telephone of editorial office: +7(843)291-26-76, Fax: +7(843)277-88-84; www.kgmu.kcn.ru; www.hospitalmvdrt.ru

Marketing department: «Hotel-Clinic», 3A, Gorkiy str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia 420015. Renata N. Amirova, tel.: (843)236-19-59, (843)238-82-84; e-mail: renata1980@mail.ru

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.

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2011 ГОД

**Вестник современной
клинической медицины**

ММЦ «Отедь-Клиника» _____ форма № ПД-4
(наименование получателя платежа)

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8 _____
(ИНН получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк» _____ БИК: 0 4 9 2 0 5 7 7 0
(наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0
(номер лицевого счета (код плательщика))

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2011 г.) _____
(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

**Вестник современной
клинической медицины**

ММЦ «Отедь-Клиника» _____
(наименование получателя платежа)

1 6 5 7 0 6 3 6 5 8 _____
(ИНН получателя платежа)

в АКБ «Энергобанк» _____ БИК: 0 4 9 2 0 5 7 7 0
(наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 3 0 0 0 0 0 0 0 7 7 0

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2011 г.) _____
(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

Квитанция

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 4 номера журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2011 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____
