



Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России, как и во всем мире, имеет тенденцию к неуклонному росту. Однако показатели уровней заболеваемости и смертности от опухолевых заболеваний в ряде зарубежных стран значительно превышают таковые в России.

Тенденции в организации онкологической помощи населению Российской Федерации, сложившиеся в 1980–1990-е годы, послужили поводом для принятия неотложных мер по совершенствованию и разработке новых организационных форм деятельности онкологической службы. Причинами принятия таких мер явились:

- сохраняющиеся в течение длительного времени показатели запущенности, обусловленные резким снижением профилактической работы, сокращением скрининговых программ, нечетким определением маршрутов пациентов от обращения к врачу до установления диагноза;
 - сокращение, а в некоторых территориях полная приостановка функционирования районных онкологических кабинетов, централизованных цитологических лабораторий, смотровых кабинетов;
 - слабое развитие материально-технической базы онкоучреждений, недостаточная коечная мощность онкодиспансеров (ОД), сдерживающая открытие профильных отделений, затруднение внедрения новых лечебно-диагностических технологий (только 39% ОД имеют 300 коек и более);
 - неадекватная подготовка кадров разных специальностей.
- В числе неотложных мер явились:
- разработка национальной онкологической программы «Меры по совершенствованию оказания медицинской помощи онкологическим больным», рассчитанной до 2015 года;
 - определение порядка и этапов оказания медицинской помощи онкобольным (приказ Минздравсоцразвития России от 3 декабря 2009 года №944н);
 - организация мониторинга реализации мероприятий программы, направленных на совершенствование онкологической помощи населению (приказ Минздравсоцразвития России от 18 января 2010 года №16);
 - разработка стандартов диагностики и лечения злокачественных новообразований, которые находятся в настоящее время на согласовании и утверждении в Минздравсоцразвития России.

Как видно, за очень ограниченный период времени Минздравсоцразвития России подготовлен и принят ряд важных нормативных документов для здравоохранения в целом и онкологии в частности. Такого внимания Президента РФ, Правительства РФ и Минздравсоцразвития России к проблемам онкологии не было более чем за последние 30 лет. Врачи сетовали, что нет таких документов, но они появились, и теперь только от нас – руководителей служб здравоохранения и врачей всех специальностей – зависит их реализация.

ВАЛЕРИЙ ЧИССОВ,

директор Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Дмитриева Татьяна Борисовна

Директор ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского», доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

Дмитриев Виктор Александрович

Генеральный директор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП)

Измеров Николай Федотович

Директор НИИ медицины труда РАМН, доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ

Какорина Екатерина Петровна

Заместитель директора Департамента мониторинга и оценки эффективности деятельности органов государственной власти субъектов Российской Федерации Министерства регионального развития РФ, доктор медицинских наук, профессор

Кузнецов Виктор Иванович

Генеральный директор АНО «Федеральный справочник»

Лазебник Леонид Борисович

Директор Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук, профессор

Лядов Константин Викторович

Директор Лечебно-реабилитационного центра, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН

Оганов Рафаэль Гегамович

Директор Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, главный специалист-эксперт кардиолог Минздравсоцразвития России, президент Всероссийского научного общества кардиологов, академик РАМН

Разумов Александр Николаевич

Заведующий кафедрой восстановительной медицины МГМУ имени И.М. Сеченова, почетный профессор Ливерпульского университета, академик РАМН

Серёгина Ирина Федоровна

Заместитель руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития

Сухих Геннадий Тихонович

Директор ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», академик РАМН

Тутельян Виктор Александрович

Директор Научно-исследовательского института питания РАМН, академик РАМН

Цыб Анатолий Федорович

Директор Медицинского радиологического центра РАМН, доктор медицинских наук, академик РАМН, профессор

Черешнев Валерий Александрович

Председатель Комитета Государственной Думы по науке и наукоемким технологиям, академик РАН и РАМН

Шипков Владимир Григорьевич

Исполнительный директор Ассоциации международных фармацевтических производителей (АИРМ)

Государственный взгляд

4

Системный подход
в выстраивании
современной модели
медицинской помощи



Татьяна Голикова

6

О регистрации
лекарственных
средств



Инна Стенина

Инновационная диагностика кардиологичес- ких и сосудистых заболеваний

8

Современная
инструментальная
неинвазивная
диагностика
в кардиохирургии.
Рациональный подход –
сокращенный путь
к диагнозу



Лео Бокерия
Владимир Макаренко
Людмила Юрпольская

17

Отечественный
радиофармацевтический
препарат генераторного
производства для ПЭТ



Анатолий Гранов
Виктор Матвеев
Борис Жуйков
Николай Костеников
Дарья Рыжкова

20

КТ-ангиография всего тела
при системном
атеросклерозе



Григорий Кармазановский
Евгений Кондратьев
Вадим Широков
Ирина Колганова

22

Чрескожная ангиопластика
в России. Результаты
и перспективы развития



Давид Иоселиани

25

Диагностика наследствен-
ных тромбофилий
как основа персонализиро-
ванной терапии



Евгений Селиванов
Станислав Бессмельцев
Сергей Капустин

Биотехнологии и микробиология

28

Бактериальный
липолисахарид
эффективно
стимулирует
регенерацию кожи



Александр Гинцбург
Алексей Костарной
Денис Логунов
Наталья Филиппова
Борис Народицкий

32

Новации в борьбе
с антибиотико-
устойчивыми
штаммами
бактериальных
инфекций



Иван Дятлов
Эдуард Светоч

37

Значение
и биохимические
свойства генов
бактериоцинов



Василий Юркин
Ирина Борисова
Лариса Блинкова

39

Детекция
генетических
полиморфизмов
с помощью систем
генетического
анализа на основе
пиросеквенирования



Константин Миронов
Елена Дунаева
Ольга Дрибноходова
Герман Шипулин

IT-технологии и робототехника

42

Легко ли внедрить
IT-технологии
в здравоохранение?



Александр Попков

44

Радикальная
роботическая
простатэктомия.
Опыт кафедры
урологии МГМСУ



Дмитрий Пушкарь
Александр Говоров
Константин Колонтарев

Медицина труда и профилакти- ческая медицина

48

Микроциркуляция
и сосудисто-тромбоцитный
гемостаз. Современные
диагностические
подходы в клинике
профессиональных
артрозов



Николай Измеров
Любовь Шпагина
Светлана Кармановская
Людмила Паначева
Галина Кузнецова
Андрей Карпенко

52

Активное выявление
целиакии – новое
направление
профилактики
болезней человека



Леонид Лазебник
Асфольд Парфенов
Петр Щербаков

54

Галотерапия
в медицинской
практике



Майя Хан
Алина Червинская
Наталья Микитченко

Неврология и психическое здоровье

58

Механическая тромбэкстракция и стентирование мозговой артерии. Первый опыт сочетанного эндоваскулярного вмешательства



Владимир Емельяненко
Жанна Кожевникова
Александр Васильев

62

В медицине, как и в жизни, не все можно обобщить



Андрей Петрухин

65

Чувствительность компьютерной паллестезиометрии на дистальных отделах верхних конечностей при наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута



Наталья Шнайдер
Елена Глушенко

68

Нанотехнологические подходы в изучении больных с психической патологией



Марат Узбеков
Геннадий Добрецов
Татьяна Сырейщикова
Наталья Смолина

72

Метаболическая терапия при расстройствах мозгового кровообращения

Павел Камчатнов
Александр Чугунов

74

Повышение эффективности госпитализации в психиатрии

Наталья Лутова

Социально значимые заболевания: туберкулез

78

Борьба с туберкулезом с множественной устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам



Елена Богородская
Сергей Попов
Галина Можоккина
Сергей Смердин

81

Ускоренное определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам



Элина Севастьянова
Валентина Барило
Лариса Черноусова

85

Компьютерная томография при туберкулезе бронхов



Янина Лазарева

Вирусология и эпидемиология

88

Особенности реанимационного обеспечения больных высокопатогенным гриппом H1N1



Владимир Никифоров
Юрий Томилин

91

Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции на современном этапе. Основные проблемы, препятствующие эффективной борьбе с ее распространением

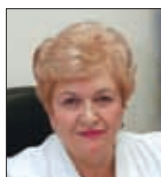


Марина Голиусова
Лариса Дементьева

Планирование семьи, материнство и детство

94

Контрацепция и консультирование: результаты международного проекта CHOICE в России



Вера Прилепская
Нисо Назарова
Анна Летуновская

98

Доказательная медицина и медицинское образование



Наталья Вартапетова
Елена Шешко

101

Сохранить свое здоровье



Андрей Полукаров

Опыт регионов

104

Российско-американский проект «Мать и дитя»



Резеда Каримова

108

Кардиохирургия в ОКБ Ханты-Мансийска. Результаты и перспективы развития



Валерий Белоусов
Сергей Стефанов
Геннадий Фёдоров
Денис Никитин

111

Мониторинг суицидальных попыток в Сургуте



Сергей Смердов
Василий Чертов

113

Новое качество жизни



Вадим Гильванов

Международное сотрудничество

116

Единая система здравоохранения: доступность и качество



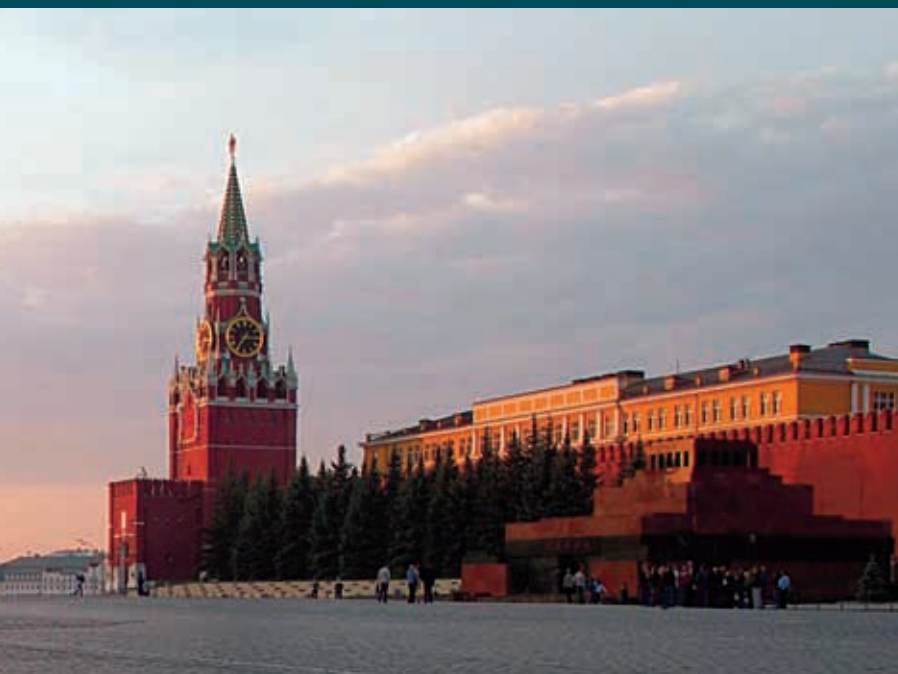
Еркин Дурумбетов

118

Применение современных технологий в практической работе ГКБ №5



Жанат Касымжанова



Татьяна
Голикова

Министр
здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации



Системный подход в вы- страивании современной модели медицинской помощи

В 2011 году мы начинаем масштабную перестройку здравоохранения, какой еще не было в новой истории России. Началом решения этой непростой задачи стал выбор наиболее болевых точек отрасли, то есть приоритетных направлений работы.

Основанием для выбора приоритетов послужили не только так называемые причины – лидеры смертности населения: болезни системы кровообращения (56,1% от общего количества болезней со смертельным исходом), злокачественные новообразования (24,4%), травмы (10,2%), но и лидеры заболеваемости у взрослых, такие как уже упомянутые заболевания системы кровообращения (18,8%), болезни органов дыхания (15,5%), костно-мышечной системы (9,4%), мочеполовой системы (8,4%). Также мы учитывали возрастную группу детей до 14 лет. В этой категории лидируют болезни органов дыхания (53,3%), пищеварения (6,1%), болезни глаза и его придаточного аппарата (4,7%) и болезни кожи и подкожной клетчатки (4,6%), травмы и отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (4,4%).

ПЕРВИЧНАЯ МЕДИКО-САНИТАРНАЯ ПОМОЩЬ

Считаю необходимым напомнить, что первичная медико-санитарная помощь начинается не с диагностики и лечения заболевания, а с медицинской профилактики. После начала реа-

*Государственный
взгляд*

лизации национального проекта «Здоровье» и развития профилактического направления обозначилась тенденция снижения смертности. Но все же высокая доля хронических заболеваний, о чем свидетельствуют незначительные темпы снижения инвалидизации, говорит о том, что заболевания выявляются в основном на поздних стадиях, когда приходится слишком много усилий приложить, чтобы сохранить жизнь наших граждан. А ведь предотвратить мы обострение заболевания или выявить его на ранних стадиях, например злокачественные новообразования 1–2-й стадии, гипертоническую болезнь 1-й стадии, катаракту, глаукому, мы бы не только предотвратили инвалидность и преждевременную смертность наших граждан, но и сохранили их полноценную жизнедеятельность. И все это в наших руках – это медицинская профилактика заболеваний, это организация деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений, полноценной составляющей которой наравне с лечебно-диагностическим процессом являются: работа участкового врача с паспортом участка, своевременное проведение профилактических осмотров всех видов, активные посещения больных и патронаж здоровых, своевременное диспансерное наблюдение за хроническими больными и теперь уже с акцентом на предупреждение осложнений болезней под воздействием экстремальных климатических условий. Это и психологическое тестирование на наркологическую зависимость.

РАЗВИТИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА СЕЛЕ

Зачастую регионы в угоду развития центральных районных больниц свертывают фельдшерско-акушерские пункты, оставляя сельское население без медицинской помощи и лекарственного обеспечения. Но, планируя закрыть какой-то ФАП, необходимо провести комплексную оценку: не будет ли это способствовать снижению доступности медицинской помощи, особенно в малонаселенных пунктах, где ФАП является единственным доступным подразделением здравоохранения. Особенно это важно сейчас, когда на базе ФАПов может осуществляться обеспечение населения лекарственными средствами, наблюдение за приемом противотуберкулезных препаратов, комплекс профилактических мероприятий и формирование здорового образа жизни, патронаж пожилых людей.

В ходе модернизации здравоохранения необходимо выстроить единую систему оказания первичной медико-санитарной помощи, которая будет состоять из трех уровней. На третьем уровне будут сосредоточены все поликлиники и амбулаторно-поликлинические подразделения, на втором – межмуниципальные центры, оказывающие квалифицированную специализированную амбулаторную медицинскую помощь по наиболее востребованным спе-

циализированным профилям в соответствии с порядками оказания специализированной медицинской помощи, на первом – консультативно-диагностическая специализированная помощь, которая организована в областных консультативно-диагностических центрах.

При выстраивании этой модели необходимо понимать, что не во всех учреждениях возможно и нужно дублировать «узких» специалистов, поэтому регионы должны оценить структуру заболеваемости, смертности внутри каждого населенного пункта и исходя из этого спланировать перечень врачей-специалистов для каждого учреждения.

НОВЫЕ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И ПОРЯДКИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Одним из результатов внедрения стандартов станет рост заработной платы медицинских работников. Объемы средств, выделяемые на внедрение стандартов оказания медицинской помощи в каждом регионе, зависят от текущей обеспеченности обязательного медицинского страхования. Из-за этого в разных регионах темпы увеличения заработной платы будут различными. Но хочу подчеркнуть, что рост заработной платы напрямую зависит от трудозатрат врача.

Повышение заработной платы не должно достигаться увеличением количества совмещаемых ставок. Наша задача – не только повысить заработную плату, но и добиться укомплектованности ставок. Потому что зачастую объемы деятельности, которые являются в ходе программ модернизации здравоохранения, просто невыполнимы без серьезнейшей кадровой работы.

Кроме заработной платы, стандарты должны также коснуться и увеличения расходов на медикаменты и расходные материалы. При этом никто не собирается снимать с регионов обязанность финансировать медицинскую помощь, мероприятия модернизации являются по сути «доплатой» к тарифам.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

12 апреля текущего года прошло заседание Правительственной комиссии по внедрению современных информационных технологий в здравоохранение, на котором была одобрена концепция создания информационной системы в здравоохранении.

Будет создан федеральный центр обработки данных, к которому должны быть подключены все субъекты системы здравоохранения. Ввод информации в систему должен быть однократным, к тому же мы должны уйти от бумажного документооборота и перейти к электронному.

Основная задача регионов – обеспечить подключение учреждений к сети Интернет,

оснащение медицинских учреждений рабочими местами, а также внедрить новые программные продукты и провести интеграцию имеющихся. Еще одним принципом создаваемой системы должна стать преемственность с уже внедренными решениями.

ПРОБЛЕМА КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ – ОДНА ИЗ ОСТРЕЙШИХ

Одним из важных дополнений в систему подготовки студентов медицинских высших учебных заведений и последипломного образования врачей являются тренинги в симуляционных обучающих центрах. В 2011 и 2012 годах планируется открыть 12 симуляционных центров для акушеров-гинекологов, неонатологов, детских врачей. Это позволит оказывать более качественную помощь детям, в том числе новорожденным с экстремально низкой массой тела, сохранять им жизнь и предотвращать инвалидность. В будущем подобные тренинги будут создаваться для врачей разных специальностей.

Были внесены изменения и в образовательный стандарт среднего профессионального образования, где теперь расширены требования к выпускникам в части получения знаний и навыков.

Следствием этого стали и измененные Единые квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения. Если раньше мы говорили только о требованиях к врачам или среднему медицинскому работнику в целом, то теперь речь идет о требованиях к акушеру-гинекологу или хирургу, инфекционисту или терапевту, а также к фельдшерам, фельдшерам скорой медицинской помощи, акушеркам, операционным медицинским сестрам и т.д.

ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ СТРАХОВАНИЕ

С 2011 года граждане получают право выбора страховой медицинской организации, любое медицинское учреждение может подать заявку на участие в программах ОМС.

С 2012 года все полномочия по оказанию медицинской помощи, которые до этого были муниципальными, должны стать региональными. Еще один ключевой момент – с 2012 года сама организация системы ОМС становится вертикальной – полномочия по обязательному медицинскому страхованию будут передаваться Российской Федерацией в регионы. Полисы ОМС должны иметь одинаковоехождение на всей территории страны.

С 2013 года мы будем направлять все страховые взносы работодателей на текущее финансирование системы ОМС. ■

*По материалам выступления
на Всероссийском форуме
медицинских работников,
13 апреля 2011 года*

Инна Стенина
заместитель
генерального директора
Экспертной группы
«РегМед проф»



О регистрации лекарственных средств

Закон «Об обращении лекарственных средств», вступивший в силу 1 сентября 2010 года, кардинально изменил как порядок регистрации лекарств, так и требования, предъявляемые к лекарственным средствам, разрешенным к обороту на территории Российской Федерации.

Несколько новшеств, внесенных новым законом в процедуру регистрации медпрепаратов, требуют особого внимания.

Во-первых, одним из важнейших нововведений явилось обязательное проведение клинических испытаний лекарственного средства (ЛС), представленного к государственной регистрации, на территории Российской Федерации. Исключения составляют ЛС, разрешенные к медицинскому применению на территории России более 20 лет.

Во-вторых, важной особенностью нового порядка регистрации является практически полное исключение взаимодействия заявителя с экспертной организацией, осуществляющей предрегистрационную экспертизу документов для получения разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, экспертизу качества лекарственного средства, а также экспертизу отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата. Если раньше всегда была возможность исправления документов в соответствии с замечаниями эксперта либо подачи недостающих документов, то теперь такой схемы «работы над ошибками» не существует.

Анализируя новый федеральный закон, можно сказать, что, если прописанный порядок регистрации будет соблюдаться, эта процедура станет более упорядоченной и предсказуемой. В настоящее время не хватает конструктивного диалога между парламентариями, вовлеченными в процесс законодотворчества, и непосредственными участниками процессов, регулируемых принимаемыми законами. Ничем не обоснована необходимость обязательного проведения клинических исследований для воспроизведенных препаратов, полностью повторяющих со-

став (в том числе в части вспомогательных веществ) уже зарегистрированных ЛС. В конечном итоге все затраты, которые несет производитель в ходе регистрации, увеличивают стоимость лекарств.

Следующий вопрос, ответ на который хотелось бы прочесть в официальных комментариях, — это возможность представления отчетов о клинических испытаниях, проведенных за рубежом. Здесь имеется явное противоречие. Пункт 5 статьи 3 ФЗ-61 от 12 апреля 2010 года гласит: «В Российской Федерации в соответствии с международными договорами Российской Федерации и (или) на основе принципа взаимности признаются результаты клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, проведенных за пределами территории Российской Федерации». В то же время пункт 3 статьи 18 ФЗ-61 исключает возможность предоставления отчетов о клинических испытаниях, проведенных за рубежом: перечень документов, обязательных для формирования регистрационного досье, однозначно требует предоставления протокола исследования и других документов, необходимых для получения разрешения на клинические испытания в России, либо имеющихся отчетов о результатах международных многоцентровых клинических исследований лекарственного препарата

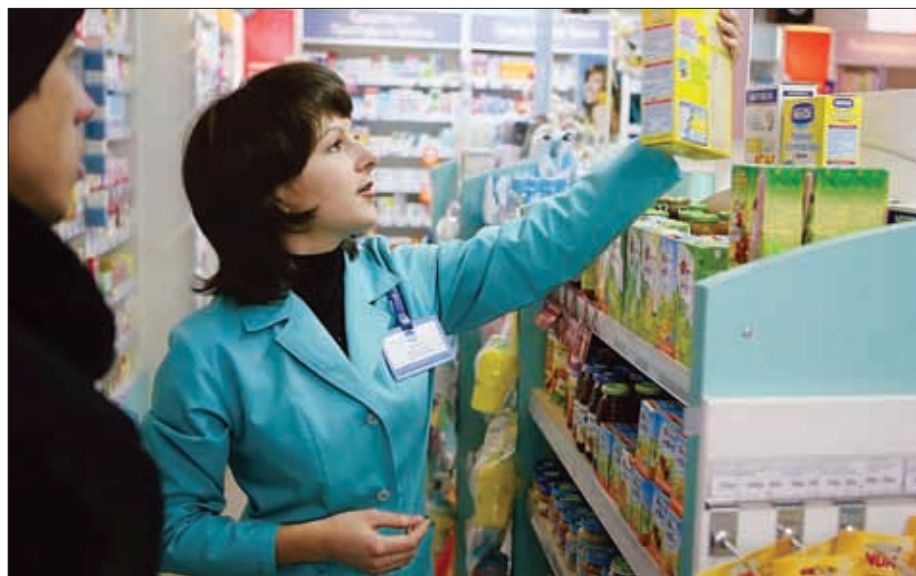
для медицинского применения, часть из которых проведена на территории Российской Федерации.

Процедура регистрации ЛС прописана и регламентирована в законе достаточно детально, что является большим плюсом. Однако перечень документов и данных, необходимых для формирования досье на медпрепарат, по мнению отечественных специалистов, неполон. Основываясь на большом опыте регистрации лекарственных средств, юристы считают необходимым вкладывать в досье медпрепаратов сертификаты качества от производителя, валидацию аналитических процедур (если речь идет о методиках, разработанных фирмой-производителем), валидацию технологического процесса, сертификаты качества вспомогательных веществ и сертификаты



на первичную упаковку. Все вышеперечисленные документы не включены пунктом 3 статьи 18 ФЗ-61 в перечень необходимых для комплектации досье медпрепарата, между тем они необходимы для проведения полной и объективной экспертизы. Также в перечне документов отсутствует доверенность, подтверждающая полномочия заявителя. Мнение большинства участников процесса регистрации сходится на том, что назрела необходимость разработки официального документа – методичес-

чет за собой не только прямые убытки, но и косвенные, возникающие вследствие потери времени. В данном случае поручение регистрации компании своему партнеру разумно и логично: «специалист широкого профиля», к сожалению, не сможет обеспечить требуемого качества подготовки досье, профессиональная же регистрационная компания имеет возможность сформировать команду для работы над каждым проектом в зависимости от группы и формы медпрепарата. Кроме того, аутсорсинг –



ких рекомендаций по формированию досье, подаваемого в Минздравсоцразвития России в целях государственной регистрации ЛС.

Таким образом, в новой реальности залогом успешной регистрации стала тщательнейшая подготовка досье ЛС, привлечение к данному процессу профессионалов высокого уровня и максимально возможное соблюдение требований нового закона во избежание получения отказа, что вле-

передача традиционных функций организации (таких, например, как бухгалтерский учет или рекламная деятельность) внешним исполнителям – аутсорсерам – выгоден экономически: производителю не зачем содержать свой регистрационный отдел, неся расходы не только по выплате заработной платы, больничных и отпускных, но и по налогам, тем более что регистрация после пяти лет пребывания препарата на рынке дается бессрочно. ■

КОМПАНИЯ РЕГМЕД ПРОФ

Деятельность многопрофильной компании «РегМед проф» развивается во многих направлениях. Помимо сертификации лекарств она занимается оформлением необходимых документов на парфюмерно-гигиеническую продукцию, медтехнику, специализированное питание, минеральные воды, пестициды и инсектициды, ветеринарные препараты.

«РегМед проф» всегда ждет клиентов и предоставляет для них большой перечень своих услуг, а именно:

- 1) консультацию заказчика по процессу регистрации, составление и утверждение плана регистрации;
- 2) проведение дополнительных (предварительных) испытаний образцов лекарственных средств заказчика (валидация методов, доклиническое изучение, тест сравнительной кинетики растворения, сравнительная антимикробная активность антибиотиков) – при необходимости;
- 3) подготовку регистрационного досье, включая разработку научной документации (для зарубежных производителей), перевод и редактирование документов;
- 4) подготовку пакета документов для получения разрешения на проведение клинических исследований, которые включают в себя:
 - разработку дизайна исследования и всех необходимых документов (протокол, брошюра исследователя, листок информированного согласия пациента и проч.);
 - подготовку и сопровождение документов для получения разрешений уполномоченного федерального органа и федерального этического комитета;
 - оформление электронной заявки и подачу досье в Минздравсоцразвития России.

Также компания «РегМед проф» занимается сопровождением процесса клинических исследований и предоставляет для своих заказчиков следующие услуги:

- ввоз и таможенную очистку препаратов для исследования;
- своевременный отбор добровольцев для участия в исследованиях;
- строжайшее исполнение протокола исследования;
- отбор проб биологических образцов;
- разработку и валидацию аналитических методик определения концентрации действующих веществ и их метаболитов в биологических образцах;
- анализ образцов;
- определение фармакокинетических параметров и расчет статистических данных;
- подготовку отчетов о результатах исследования в соответствии с международными требованиями;
- завершение исследования и обеспечение передачи всех первичных данных заказчику исследования;
- сопровождение всего процесса регистрации, подготовку всех необходимых дополнительных документов по запросам уполномоченной экспертной организации;
- получение регистрационного удостоверения и передачу его заказчику.

Многие производители лекарственных средств доверяют «РегМед проф» трудоемкие процедуры по оформлению своих медпрепаратов и медтехники, потому что специалисты нашей компании привыкли к решению нестандартных и объемных задач.



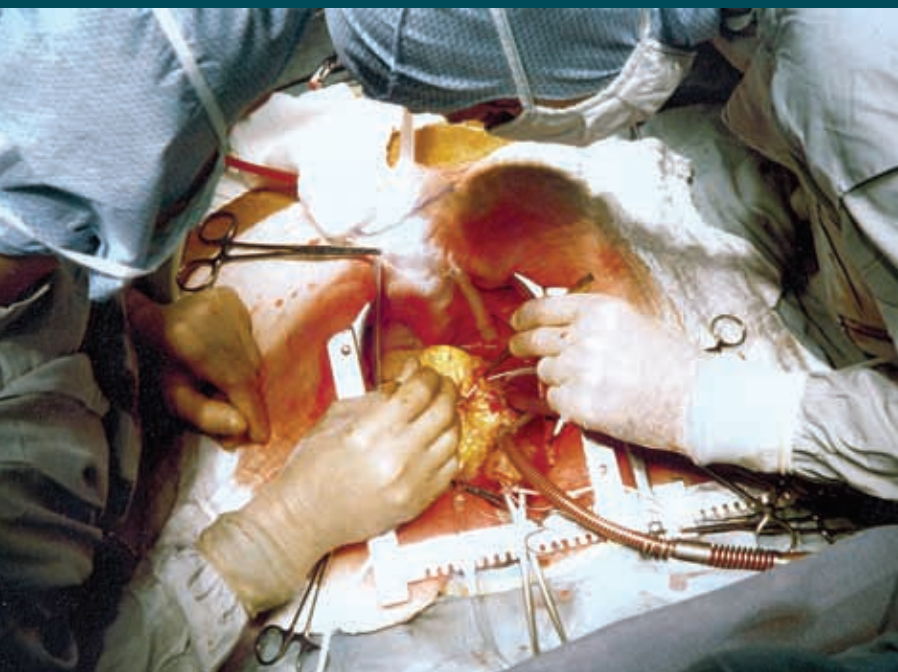
ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА «РЕГМЕД ПРОФ»

МОСКВА, НАУЧНЫЙ ПР., Д. 8, СТР. 1,
ОФИСНЫЙ ЦЕНТР «НА НАУЧНОМ», ОФ. 550
ТЕЛ.: (495) 332 3383, 332 3371
E-MAIL: REGMED@REGMED.BIZ
WEB: WWW.REGMED.BIZ



Лео Бокерия

директор Научного центра
сердечно-сосудистой хи-
рургии имени А.Н. Бакулева
РАМН, президент Обще-
российской общественной
организации «Лига здоровья
нации», председатель
комиссии по формированию
здорового образа жизни
Общественной палаты РФ,
академик РАМН



Инновационная диагностика кардиологических и сосудистых заболеваний

Социальная значимость успешной борьбы с заболеваниями сердца и сосудов сегодня ни у кого не вызывает сомнений. Современную кардиологию невозможно себе представить без сердечно-сосудистой хирургии. Хирургические вмешательства при многих патологических состояниях сердца и сосудов – неотъемлемый компонент успешного кардиологического лечения и часто единственный способ сохранить жизнь или существенно улучшить ее качество.

В свою очередь, успешное хирургическое лечение невозможно без своевременной и достоверной диагностики не только анатомии поражения, но и функционального состояния сердца, а также выявления и оценки тяжести сопутствующей патологии. Потенциальные возможности современной лучевой диагностики в этом плане выглядят почти безграничными.

Стремительное и масштабное в последнее время переоснащение в России отделений лучевой диагностики многих, не только кардиохирургических, лечебных учреждений самым современным оборудованием медицинской визуализации, позволяющим выявить и достоверно оценить состояние сердца и сосудов у детей и взрослых, требует радикального пересмотра диагностических алгоритмов предоперационного обследования, интраоперационной поддержки и последующего мониторинга состояния наших (кардиохирургических) пациентов.

Речь идет прежде всего о создании в России новых стандартов обследования, предполагающих более широкое и рациональное использование в интересах кардиологии и кардиохирургии современных высокотехнологичных, в том числе трехмерных, методов медицинской визуализации.

Движение в этом направлении часто серьезно осложняет отсутствие достаточно-го количества квалифицированного персонала, способного в полном объеме реализовать все возможности высокотехнологичного оборудования; политика многих фирм-производителей в России, демонстрирующих нежелание или неспособность надлежащим образом выполнять свои обязательства по вводу в экс-

Современная инструментальная неинвазивная диагностика в кардиохирургии

Рациональный подход – сокращенный путь к диагнозу

плуатацию и сервисной поддержке сложного оборудования; слабая (недостаточная) заинтересованность (информированность) широкого круга лечащих врачей в применении новых технологий визуализации в их повседневной работе.

В НИЦСХ имени А.Н. Бакулева представлен и в полном объеме используется весь спектр (арсенал) самых современных средств лучевой диагностики патологии сердца и сосудов у детей и взрослых

Сегодня очевидно, что современная клиническая практика лечения пациентов с заболеваниями сердца (ишемическая болезнь сердца, пороки клапанов сердца, врожденные пороки сердца и др.) требует беспрецедентного уровня качества изображений, количественного анализа, клинической эффективности и управления информацией.

Точная предоперационная диагностика всех деталей анатомии и морфофункционального состояния сердца при любой патологии сердца и сосудов предоставляет возможность заранее выбрать необходимую тактику хирургической коррекции, как минимум сократив тем самым, например, время искусственного кровообращения или объем вмешательства и т.д.

В настоящее время в кардиологических и кардиохирургических клиниках доступен обширный арсенал методов лучевой диагностики. Для пациента с патологией сердца и сосудов первым методом визуализации, с которого начинается обследование, вместе с анамнезом и электрокардиографией, как правило, является рентгенологическое исследование (рентгенография, рентгеноскопия). Однако исчерпывающей информации о состоянии сердца в силу ограничений метода получить не удастся. Существует масса трудностей, иногда непреодолимых, в обеспечении качественной рентгенологической диагностики, а любая дополнительная процедура увеличивает лучевую нагрузку на пациента. Это объясняет стремление многих специалистов

сократить применение неактуальных сегодня классических рентгенологических исследований, прежде всего рентгеноскопии, отдавая предпочтение другим, наиболее информативным, инструментальным методам.

Первым и основным методом визуализации сердца до настоящего времени остается эхокардиография, самая популярная, доступная, мобильная, неинвазивная и относительно простая в проведении методика диагностики патологии сердечно-сосудистой системы.

В короткий срок (на наших глазах) ультразвуковая техника исследования сердца прошла несколько этапов развития от приборов первого поколения, позволявших получить одномерное изображение сердца, к приборам второго поколения, способным получать двухмерное изображение сердца в различные фазы сердечного цикла, и, далее, к приборам третьего и четвертого поколений, позволяющим получать изображения в реальном масштабе времени с возможностью объемных реконструкций.

Сегодня рациональное использование эхокардиографии при предоперационном обследовании детей, особенно грудного возраста, часто позволяет отказаться от применения катетеризации и ангиокардиографии, поскольку для диагностики большинства типов врожденных пороков может быть достаточно данных эхокардиографии.

Вместе с тем нельзя и переоценивать их, так как из-за технических и анатомических особенностей не всегда удается получить оптимальные или субоптимальные для диагностики изображения и, следовательно, дать исчерпывающую информацию. К тому же при проведении ультразвукового исследования всегда присутствует фактор субъективизма, зависимости выполнения исследования и интерпретации данных от квалификации врача ультразвуковой диагностики, что снижает диагностическую ценность метода, особенно при динамическом наблюдении за пациентом.

В конкретной клинической ситуации все это необходимо учитывать и использовать не все виды УЗ-исследований (трансторакальную, чреспищеводную, тканевую ДГ, 3D-

ЭхоКГ и т.д.), а лишь только то, которое может решить имеющуюся на данном этапе диагностическую задачу.

Очень важно, чтобы лечащий врач мог принимать активное участие в выборе оптимального метода или методов визуализации. Для этого он должен знать все возможности и недостатки применяемых методик визуализации и отчетливо представлять себе, какую и в каком виде он может получить информацию, необходимую для принятия адекватного решения.

Традиционные ангиокардиография и катетеризация, как инвазивные рентгенохирургические процедуры, на фоне усовершенствования различных неинвазивных инструментальных методик постепенно вытесняются из области диагностики в область хирургии. Все чаще суперселективная катетеризация с ангиокардиографией используется как фрагмент рентгенохирургического лечения.

Развитие новых технологий, быстрое распространение методов компьютерной томографии (КТ) открыли новую страницу в диагностике патологии сердца и сосудов. На сегодняшний день практически все клиники, занимающиеся хирургическим лечением патологии сердца и сосудов, оснащены суперсовременными КТ и МР-томографами.

Современная и неинвазивная компьютерная томография – магнитно-резонансная (МРТ) и рентгеновская (РКТ) – с высокой разрешающей способностью, широким полем визуализации, возможностью различного рода постпроцессорной реконструкции изображений обеспечивает качественно иной, более высокий уровень диагностики патологии сердечно-сосудистой системы, открывает широкие перспективы применения КТ в диагностике патологии сердечно-сосудистой системы и в динамическом наблюдении за пациентами после кардиохирургических вмешательств.

Радикальное усовершенствование томографов и программ компьютерной обработки дает возможность использовать их для оценки как анатомии, так и функции сердца и со-

судов. Метод позволяет с высокой точностью рассчитать объемы камер, массу миокарда, общую и регионарную сократимость обоих желудочков, определить локальное нарушение перфузии миокарда. Возможность амбулаторной визуализации коронарных артерий делает РКТ одной из значимых составляющих в диагностическом алгоритме как ишемической болезни сердца, так и врожденных аномалий коронарного русла.

Однако для РКТ проблематичной остается оценка внутрисердечной гемодинамики, патологических потоков в камерах сердца или магистральных сосудах.

В настоящее время уже сложились определенные представления о целесообразности использования МРТ, которая, пожалуй, более популярна, чем РКТ, для исследования сердечно-сосудистой системы, особенно у детей, поскольку предоставляет прекрасную информацию не только об анатомии сердца, но и о его функциональном состоянии, включая общую и регионарную сократимость, информацию о наличии участков сниженной перфузии и ишемии, дает возможность измерять объемы всех четырех камер сердца, толщину и массу миокарда, оценивать скорость кровотока, в том числе соотношения объемных скоростей системного и легочного кровотока, измерять градиенты и сбросы в камерах, оценивать диастолическую функцию любого из желудочков. Введение контрастных препаратов помогает в поиске жизнеспособного миокарда, в выявлении и количественной оценке фиброзных или воспалительных изменений миокарда обоих желудочков.

И, наконец, МРТ позволяет проводить сканирование в различные сроки после лечения, скрупулезно используя параметры, заданные при первичном исследовании, тем самым сводя к минимуму субъективный фактор и ошибку метода при необходимых расчетах.

Сегодня МРТ стала «золотым стандартом» для диагностики патологии аорты, аритмогенной дисплазии правого желудочка, опухолей, заболеваний перикарда, для оценки послеоперационных изменений сердца и сосудов у больных с врожденными пороками, для количественной оценки объемов камер и массы миокарда. Как метод второй линии МРТ может использоваться в комплексной диагностике гипертрофии ЛЖ, дилатационной кардиопатии, ИБС, поражения клапанов.

Бурное, практически революционное, развитие быстрых и сверхбыстрых технологий компьютерной томографии (РКТ и МРТ) вкупе с обширными возможностями постпроцессорной компьютерной обработки диагностических изображений обусловили лавинообразный рост интереса кардиологов и кардиохирургов во всем мире. Качественная

инструментальная диагностика нарушений анатомии и функции сердца, а также оценка сопутствующей патологии в целом предрасполагают к снижению операционного риска.

Таким образом, на сегодняшний день самое актуальное в клиниках – это рациональное использование имеющегося диагностического оборудования. Выбор оптимального алгоритма использования методов лучевой диагностики в выявлении различных заболеваний и пороков сердца и сосудов с учетом конкретной ситуации – залог верно выбранной стратегии и тактики ведения и лечения больного.

Все это сегодня безусловно поднимает роль лечащего врача на качественно иной уровень. Лечащий врач обязан знать не только показания к использованию того или иного метода визуализации, но и особенности применения, достоинства и недостатки каждого. Только в этом случае мы можем рассчитывать на выбор оптимальной тактики как обследования, так и лечения пациента, нуждающегося в кардиохирургической помощи, которая, в свою очередь, позволит улучшить его результаты, а также оптимизировать использование имеющихся материальных и иных доступных ресурсов.

Для этого нам в срочном порядке нужно не только разрабатывать необходимые алгоритмы, но и активизировать образовательную деятельность как в плане подготовки врачей лучевой диагностики, способных обеспечить качественную мультимодальную диагностику патологии сердца и сосудов, так и пропаганды результатов современных методов визуализации среди широкого круга лечащих врачей разных специальностей.

Далее представлены лишь некоторые примеры того, как эти многообещающие усовершенствованные технологии соотносятся с клиническими условиями и помогают в конкретной ситуации, меняя привычные диагностические алгоритмы.

КЛАССИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОЛОГИЯ В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

В большинстве случаев пациенту достаточно иметь один рентгеновский снимок грудной клетки в прямой проекции для оценки легочного рисунка (состояние МКК), размеров и конфигурации сердечно-сосудистой тени. Достоверная оценка функциональных параметров сердца – задача ЭхоКГ. При выявлении какого-либо несоответствия имеющейся клиники и результатов инструментального исследования необходимо как можно раньше ставить вопрос о применении наиболее информативного из технических более сложных методов визуализации.

Основной задачей современного кардиорентгенолога следует считать не столь-

ко постановку топического диагноза порока, сколько оценку характерных симптомов и выявление дополнительных его особенностей (какого-либо несоответствия).

ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

За последние годы существенно пополнился и усовершенствовался арсенал УЗ-методик, что дало возможность повысить качество диагностики. Прежде всего, это трех- и четырехмерные модели визуализации.

Построение трехмерной модели клапанов сердца позволяет их визуализировать как со стороны предсердий (как их видит хирург), так и со стороны желудочков, тем самым позволяя решать вопрос о возможности и месте пластики. Выполнение трехмерной эхокардиографии наиболее актуально в следующих случаях: при клапанной патологии, для более точной оценки степени регургитации, опухоли сердца, поражения ишемическими аневризмами ЛЖ, при дилатационной кардиомиопатии для построения 3D-модели ЛЖ для оценки функции ЛЖ.

Построение модели ЛЖ дает возможность более точно измерить объемы ЛЖ и фракцию выброса ЛЖ, а также оценить функцию в разных сегментах миокарда ЛЖ.

Трехмерная ЭхоКГ дает большое преимущество в оценке анатомии сложных пороков сердца, а также в построении общих клапанов сердца при таких пороках, как единственный желудочек, общий открытый атрио-вентрикулярный канал, атрезия митрального или трикуспидального клапана и т.д.

Существенно ограничивает применение этой методики зависимость от качества изображения, а оно, в свою очередь, падает при трансторакальном доступе у взрослых; при плохом «уз-окне»; к тому же существует пространственное ограничение реконструируемой области, а ее расширение заведомо приводит к снижению разрешающей способности; кроме того, методика проводится на задержке дыхания, что существенно ограничивает ее применение у детей младшей возрастной группы.

Но нельзя забывать, что, несмотря на все перечисленные ограничения, на сегодняшний день трехмерная эхокардиография остается наиболее доступной, распространенной и дешевой среди всех современных методов трехмерной визуализации сердца и при правильном выборе в определенных конкретных ситуациях помощь ее неопределима.

Клинический пример. Пациент А., 5 месяцев, поступил для решения вопроса о коррекции патологии митрального клапана (МК). Данные стандартного эхо-обследования оказались недостаточными. Для уточнения ана-



Рис. 1. Пациентка Т., 29 дн. Обследование до операции. Диагноз: общий артериальный стол 1-го типа, дефект межжелудочковой перегородки, межпредсердное сообщение, высокая легочная гипертензия, ВЛГ. На рентгенограмме не определяются признаки асимметрии ЛР

Рис. 2. Пациентка 1 мес. 11 дн. Обследование до операции. Рентгенограмма (слева) и КТ легких (реконструкция во фронтальной проекции – в центре и аксиальной – справа). Диагноз: общий артериальный стол 2-го типа, дефект межжелудочковой перегородки, межпредсердное сообщение. Атрезия правой легочной артерии, объемное уменьшение правого легкого.

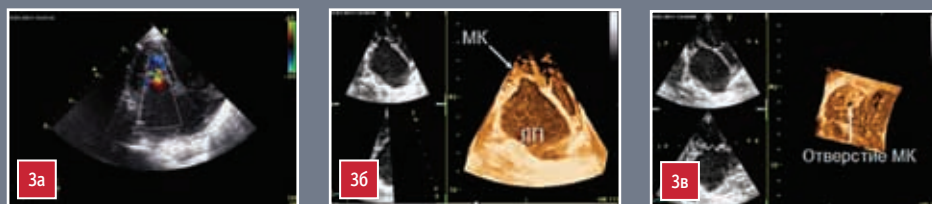


Рис. 3. Эхокардиография митрального клапана. 2D-ЭхоКГ. Пациент 5 месяцев с органической патологией МК (стеноз + недостаточность до 2-й ст.). (а); 3D-ЭхоКГ в режиме Live 3D. Увеличение ЛП, ограничение подвижности створок МК, уменьшение полости ЛЖ (б); 3D-ЭхоКГ. Построение МК в режиме Full-volume для уточнения анатомии. МК представлен мембраной. Створки не дифференцируются. Вид со стороны ЛЖ (в)

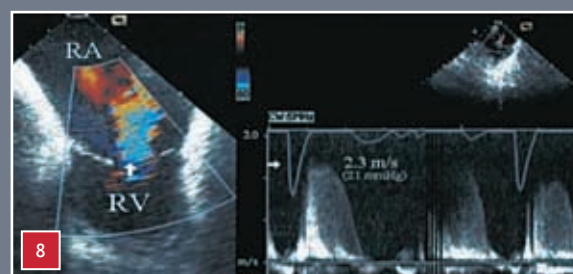
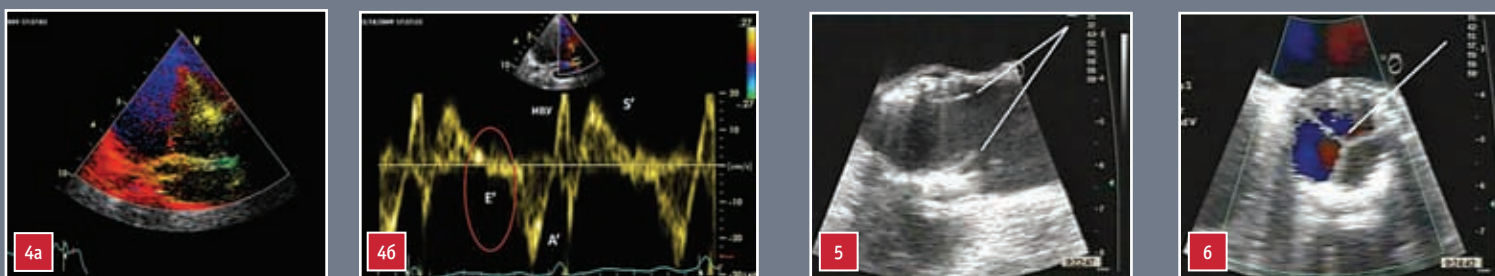


Рис. 4. ТД ЭхоКГ. Цветовой двухмерный режим (а). Высоко-скоростное движение миокарда ЛЖ. Импульсно-волновой режим (б). Рестриктивный тип диастолической дисфункции миокарда правого желудочка (отсутствие движения миокарда в фазу раннего наполнения – пик E')

Рис. 5. Чреспищеводная эхокардиограмма по длинной оси протеза. Стрелка указывает на раскрытые в систолу створки аортального протеза

Рис. 6. Чреспищеводная эхокардиограмма по короткой оси протеза в режиме цветного доплеровского картирования – протезная и парапротезная регургитация отсутствуют. Стрелка указывает на сомкнутые в диастолу створки протеза

Рис. 7. Результаты внутрисердечного эхо-исследования

Рис. 8. Регургитация на трикуспидальном клапане

Рис. 9. Верхне-нижнее расположение желудочков и предсердий, гипоплазия НАО, большой ОАП. РКТ с внутривенным болюсным контрастированием. 3D-реконструкция (VRT). От АО идут брахиоцефальные сосуды (б); скелетотопия, проекция ОАП на грудную клетку (в)

Рис. 10. Врожденная лобарная эмфизема средней доли правого легкого и верхней доли (+S6) левого легкого, стеноз левого главного бронха и среднедолевого бронха справа, гиповентиляция нижних долей обоих легких: а – 3D-реконструкция, б – МР-реконструкция

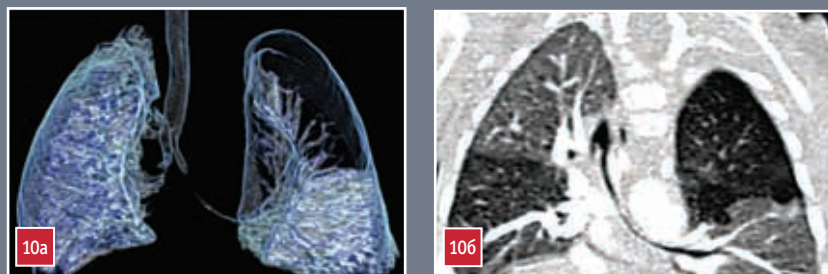




Рис. 11. 3D VRT- и MIP-реконструкции сердца, аорты и коронарных артерий пациента 38 лет с впервые возникшей стенокардией напряжения, правым типом кровоснабжения миокарда и стенозом 85% на границе п/3 и с/3 ПКА, обусловленным комбинированной бляшкой: выраженное пролонгированное сужение просвета артерии и очаг кальциноза, располагающийся в стенке артерии, хорошо видны как на VRT- изображении (а), так и на MIP-изображении (б)

Рис. 12. На криволинейной MIP-реконструкции с тонким слэбом, продольном ортогональном изображении ПКА пациента отчетливо видно (а) пролонгированное комбинированное поражение стенки артерии и сужение просвета на 85% в п/3-с/3 ПКА; количественный анализ степени поражения проводился по площади поперечного сечения (Q4 – максимальное сужение просвета, Q4a – нативная артерия проксимальнее стеноза, Q4b – нативная артерия дистальнее стеноза); на криволинейной MIP-реконструкции с тонким слэбом, продольном и поперечном ортогональных изображениях ПКА продемонстрировано (б) определение качественного состава бляшки – индикация цветом компонентов бляшки в зависимости от их коэффициентов ослабления (плотности): ярко-зеленым цветом маркирован липидный компонент бляшки, темно-зеленым – фиброзный, розовым – кальциноз

Рис. 13. 3D VRT-реконструкция сердца, аорты и коронарных артерий пациента 49 лет с расслаивающей аневризмой аорты 1-го типа, стенозом 85% в с/3 ПМЖВ ЛКА и стенозом 75% в п/3 ОВ: а – вид спереди и сверху, показано, что обе КА отходят от истинного просвета аорты; б – вид сверху и сзади, показаны стенозы КА

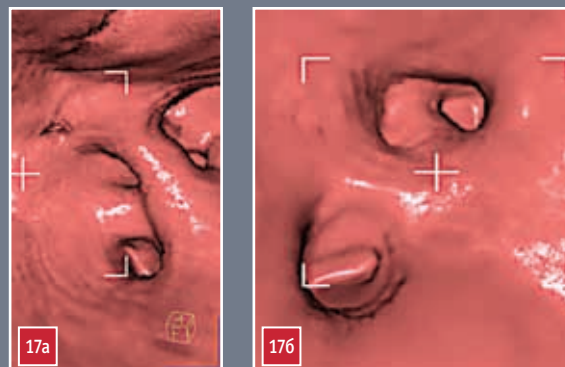
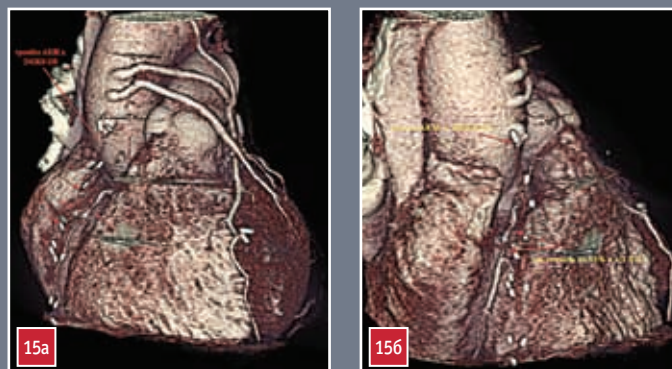
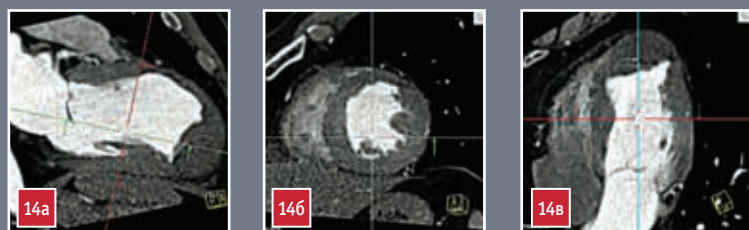
Рис. 14. Постпроцессорная обработка полученных изображений, оценка анатомии ЛЖ и функционального состояния миокарда с использованием мультимодальной рабочей станции LEONARDO: реконструированные MPR-изображения ЛЖ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (аналогично ЭхоКГ) у пациента с постинфарктной тромбированной аневризмой верхушки ЛЖ (указано красными стрелками)

Рис. 15. 3D VRT-реконструкция сердца, аорты и коронарных артерий пациента 65 лет с ИБС, мультифокальным атеросклерозом аорты и КА после операции МИРМ: МКШ ПМЖВ, АВ АКШ ДВ, АВ АКШ ЗВВ ОВ проходимы, тромбоз АКШ ЗМЖВ ОВ (лучевая артерия): а – вид спереди, длинной красной стрелкой указана культя АКШ ЗМЖВ ОВ, красными короткими стрелками – местоположение тромбированной лучевой артерии (видны только металлические скобки на ней); б – вид справа, показаны тромбированный АКШ ЗМЖВ ОВ и слабо-развитая ПКА со стенозами по 85% на двух уровнях

Рис. 16. МСКТ ЛП. 3D-модель с измерением диаметра ПНЛВ в систолу (б) и диастолу (в)

Рис. 17. МСКТ – эндоскопическая модель устьев ЛВ

Рис. 18. МСКТ ЛП. 3D-модель. Синтопия пищевода и левого предсердия



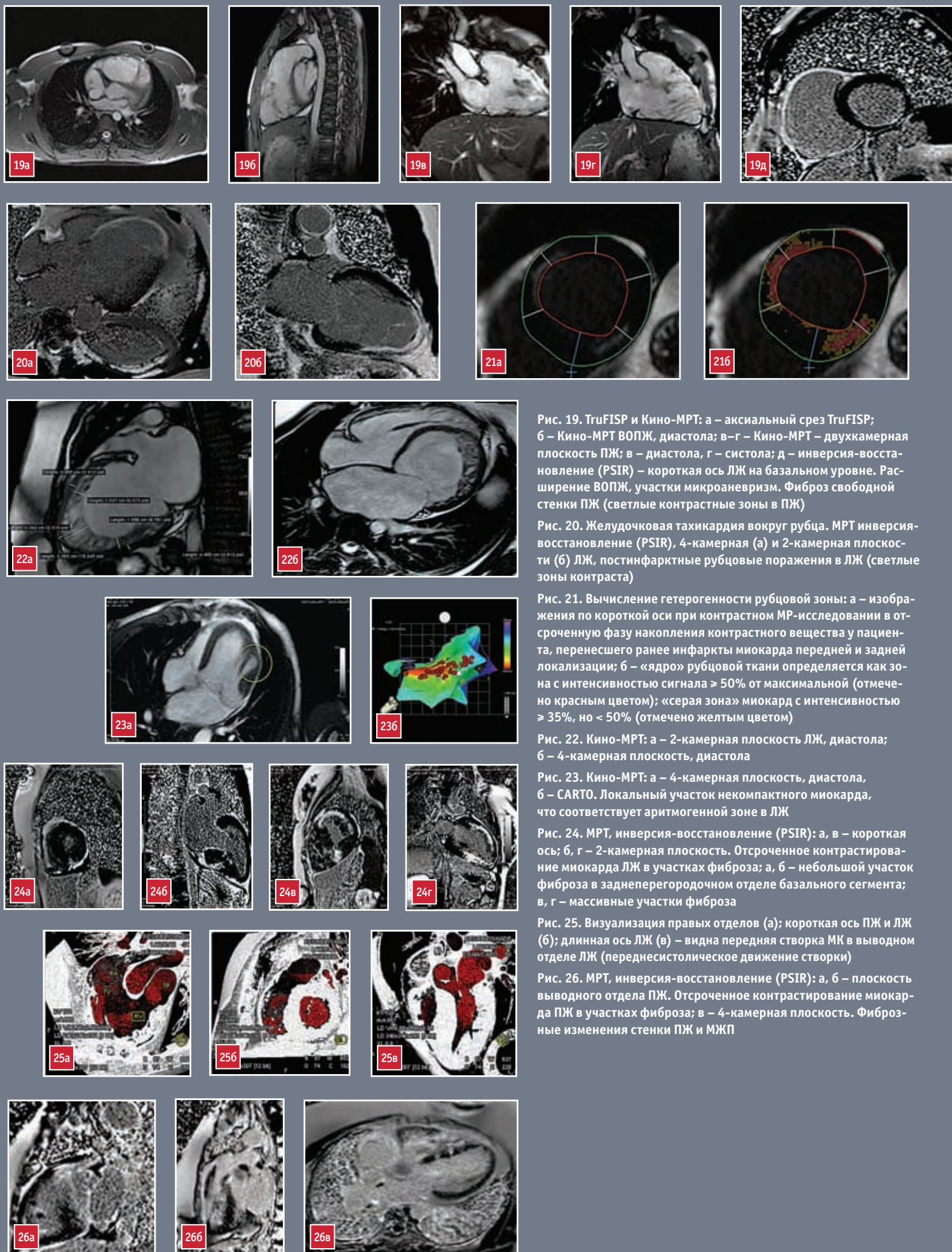


Рис. 19. TruFISP и Кино-MPT: а – аксиальный срез TruFISP; б – Кино-MPT ВОПЖ, диастола; в–г – Кино-MPT – двухкамерная плоскость ПЖ; в – диастола, г – систола; д – инверсия-восстановление (PSIR) – короткая ось ЛЖ на базальном уровне. Расширение ВОПЖ, участки микроаневризм. Фиброз свободной стенки ПЖ (светлые контрастные зоны в ПЖ)

Рис. 20. Желудочковая тахикардия вокруг рубца. МРТ инверсия-восстановление (PSIR), 4-камерная (а) и 2-камерная плоскости (б) ЛЖ, постинфарктные рубцовые поражения в ЛЖ (светлые зоны контраста)

Рис. 21. Вычисление гетерогенности рубцовой зоны: а – изображения по короткой оси при контрастном МР-исследовании в отсроченную фазу накопления контрастного вещества у пациента, перенесшего ранее инфаркты миокарда передней и задней локализации; б – «ядро» рубцовой ткани определяется как зона с интенсивностью сигнала $\geq 50\%$ от максимальной (отмечено красным цветом); «серая зона» миокард с интенсивностью $\geq 35\%$, но $< 50\%$ (отмечено желтым цветом)

Рис. 22. Кино-MPT: а – 2-камерная плоскость ЛЖ, диастола; б – 4-камерная плоскость, диастола

Рис. 23. Кино-MPT: а – 4-камерная плоскость, диастола, б – CARTO. Локальный участок некомпактного миокарда, что соответствует аритмогенной зоне в ЛЖ

Рис. 24. МРТ, инверсия-восстановление (PSIR): а, в – короткая ось; б, г – 2-камерная плоскость. Отсроченное контрастирование миокарда ЛЖ в участках фиброза; а, б – небольшой участок фиброза в заднеперегородочном отделе базального сегмента; в, г – массивные участки фиброза

Рис. 25. Визуализация правых отделов (а); короткая ось ПЖ и ЛЖ (б); длинная ось ЛЖ (в) – видна передняя створка МК в выводном отделе ЛЖ (переднесистолическое движение створки)

Рис. 26. МРТ, инверсия-восстановление (PSIR): а, б – плоскость выводного отдела ПЖ. Отсроченное контрастирование миокарда ПЖ в участках фиброза; в – 4-камерная плоскость. Фиброзные изменения стенки ПЖ и МЖП

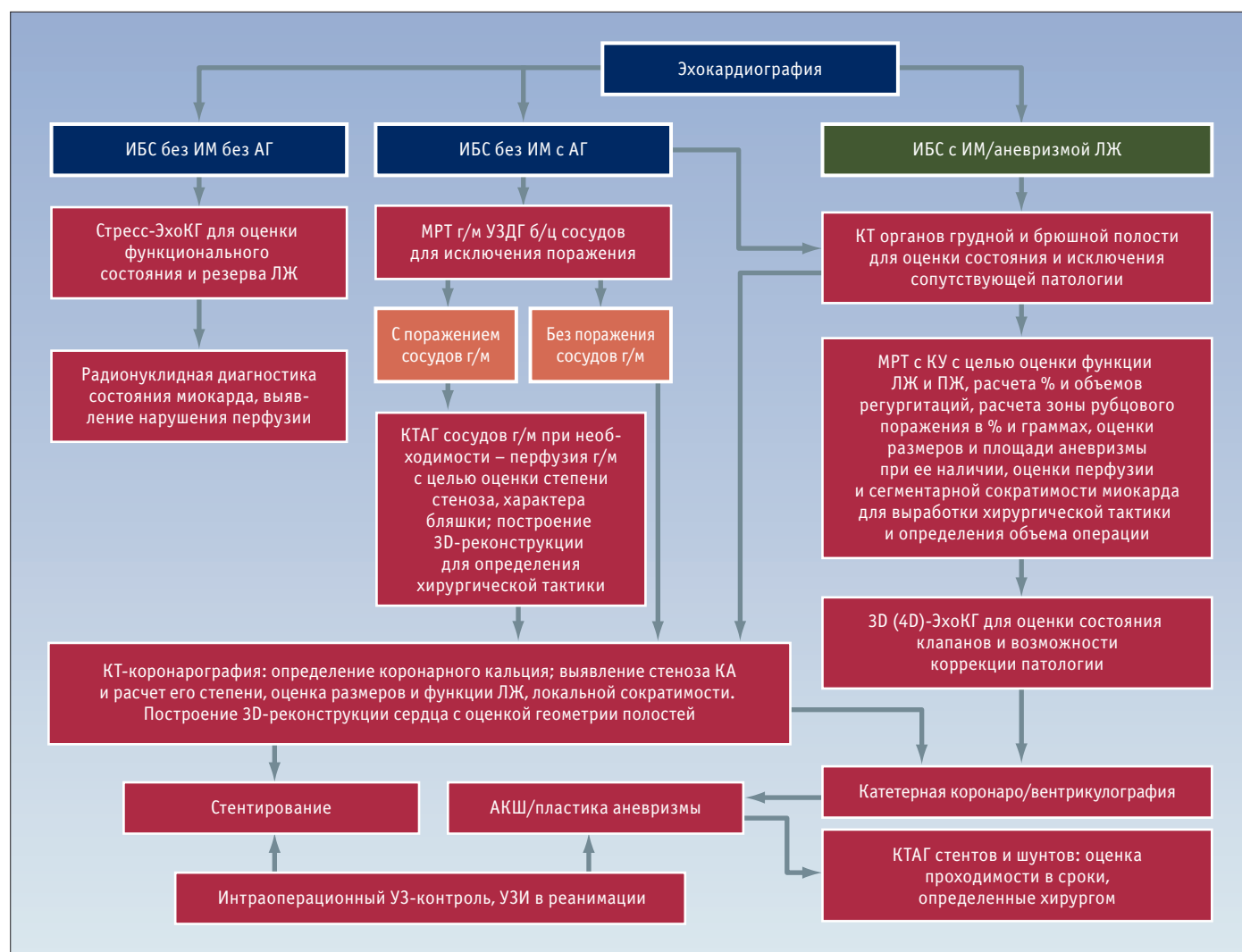


Рис. 27. Возможный диагностический алгоритм лучевых методов: ишемическая болезнь сердца

томии митрального клапана пациенту была выполнена 3D-ЭхоКГ для решения вопроса о хирургической коррекции стеноза МК и возможности пластики клапана. Было выявлено: створки МК резко ограничены в подвижности, спаяны между собой и представлены в виде мембраны. Хордальный аппарат резко укорочен. Диаметр отверстия МК – 5 мм.

Учитывая критическое состояние пациента, было принято решение выполнить операцию иссечения межпредсердной перегородки, комиссуротомию митрального клапана, перевязку открытого артериального протока. По интраоперационным данным: створки сращены по комиссурам, уплотнены и фиброзно изменены, ограничены в подвижности. МК представлен «мембраной» с диаметром отверстия 5 мм.

Еще одной УЗ-методикой, нашедшей свое место в инструментальном обследовании больных кардиологических и кардиохирургических клиник, является тканевая доплеровская эхокардиография (ТД ЭхоКГ) – перспективная группа методов количественной оценки локальной функции миокарда. На практике ТД ЭхоКГ применяется для диагностики: ишемии и жизнеспособности миокарда

у больных ИБС; диастолической дисфункции левого желудочка; физиологической и патологической гипертрофии левого желудочка («атлетическое» сердце, гипертрофическая кардиомиопатия); кардиомиопатий; констриктивных и рестриктивных нарушений левого желудочка; системных поражений сердца (амилоидоза); диссинхронии; реакции отторжения пересаженного сердца; определения конечно-диастолического давления левого желудочка; а также для оценки функции правого желудочка, расчета среднего давления заклинивания легочной артерии и среднего давления в правом предсердии, оценки деформации (strain) для определения «жесткости» миокарда.

Сложная геометрия желудочков не является препятствием для ТД ЭхоКГ в диагностике сократительной и релаксационной способности миокарда. Использование этого метода может способствовать раннему выявлению скрытой систолической и диастолической дисфункции желудочков сердца, что может потребовать корректировки терапевтического и/или хирургического лечения пациентов кардиостационаров.

ТД ЭхоКГ не зависит от изображения сердца в целом, что является очевидным преимуществом перед обычным исследованием в В- и/или М-режиме, что оптимально и информационно достаточно для применения в отделении реанимации и интенсивной терапии для оценки функции миокарда после хирургического лечения больных с врожденной и приобретенной патологией сердца с плохим «ультразвуковым окном».

При выборе этой методики обследования надо иметь в виду те же ограничения, что свойственны любой ЭхоКГ (ограниченное поле визуализации, у детей – зависимость от размера объекта и физиологических факторов). Однако она является быстрым, относительно дешевым, доступным, неинвазивным и более чувствительным методом, чем стандартная эхокардиография, в оценке продольной систолической и диастолической функции и относительно независимым от желудочковой пред- и постнагрузки, что способствует ее рациональному применению в определенных ситуациях.

Нарушение диастолической функции правого и/или левого желудочков у пациентов до

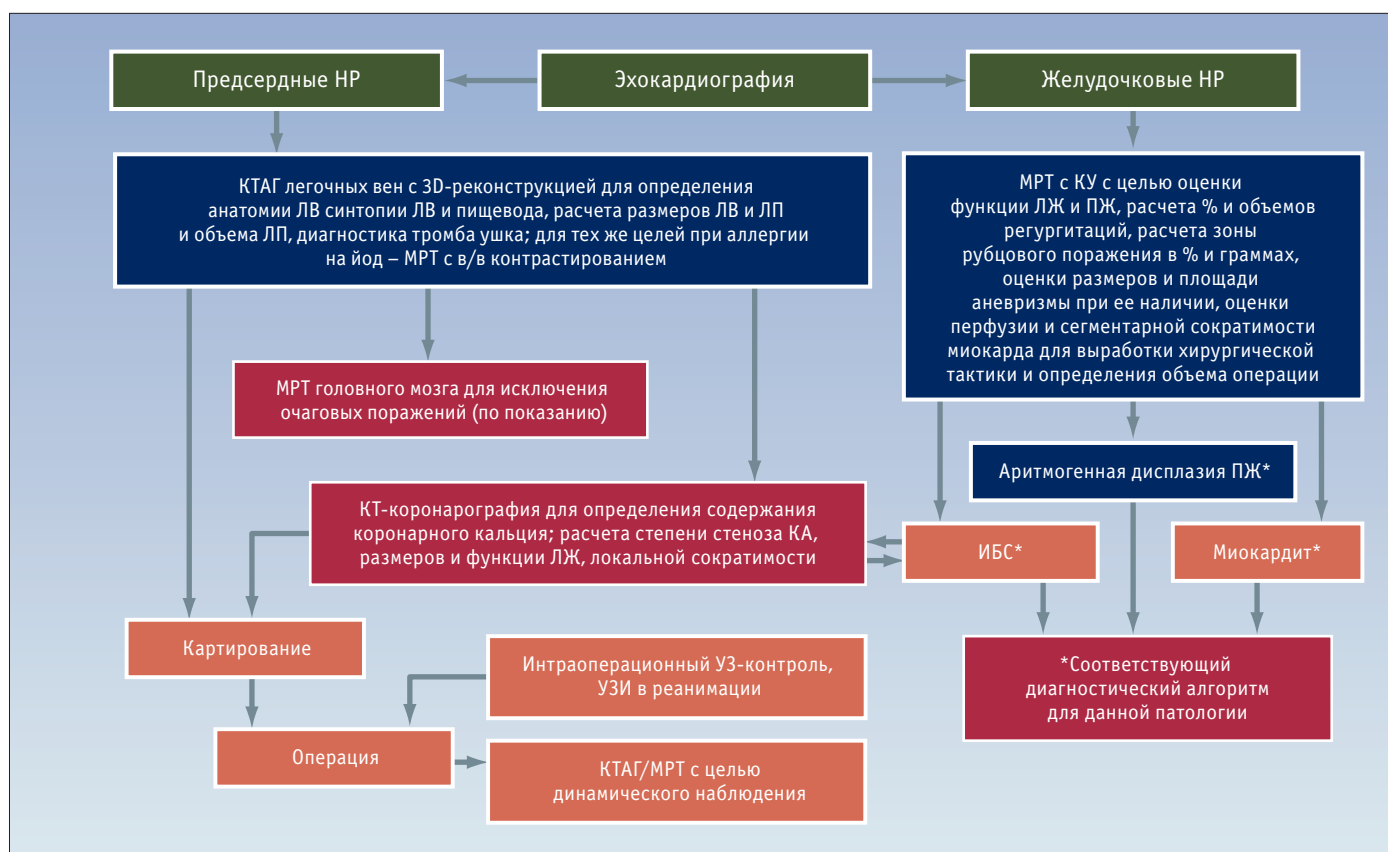


Рис. 28. Возможный диагностический алгоритм лучевых методов: нарушение ритма сердца

операции приводит к снижению сердечному выбросу, повышению центрального венозного давления и длительной искусственной вентиляции легких, более длительной инотропной поддержке и увеличенным дозам диуретиков в послеоперационном периоде. В следующем клиническом примере у пациента Г., 1,5 года, с тетрадой Фалло исходная систолическая функция ЛЖ была сохранена. Перед радикальной коррекцией порока пациенту для более углубленного обследования была выполнена ТД ЭхоКГ. Было выявлено снижение сократительной способности миокарда ПЖ, нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ по типу «замедленного расслабления», рестриктивный тип диастолической дисфункции ПЖ (рис. 4).

Полученная информация позволила оптимизировать тактику ведения больного в пред- и послеоперационном периоде.

Несмотря на современные эхо-технологии, использование их в повседневной практике дооперационной диагностики должно быть продиктовано исключительно рациональным подходом, поэтому сегодня роль УЗ-метода, как высокотехнологичного, мобильного и относительно экономически выгодного, больше сдвигается в ту область, где применение других методик весьма проблематично или невозможно. Это прежде всего критические состояния пациентов, применение современных УЗ-методик в реанимации и операционной.

Ниже приведены примеры, когда применение новых УЗ-методик в общем диагностическом алгоритме обследования пациента не только желательно, но и необходимо, начиная с использования их в практике эндоваскулярной хирургии и заканчивая открытыми и гибридными операциями. Так, достаточно широко используется чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) при закрытии межпредсердных дефектов и в инвазивной аритмологии.

Без ЧПЭхоКГ не обойтись и при эндоваскулярной имплантации аортального протеза, ставшей в последние годы альтернативой хирургической коррекции у определенной группы пациентов.

Чреспищеводная эхокардиография позволяет контролировать положение протеза, оценить мобильность створок протеза и их смыкание (рис. 5–6), цветное доплеровское картирование кровотоков показывает наличие протезной и парапротезной регургитации, а непрерывно-волновое доплеровское исследование дает возможность измерить транспротезный систолический градиент. В процессе всей процедуры осуществляется эхокардиографический контроль за возможными осложнениями: снижением насосной и сократительной функции ЛЖ, возникновением митральной регургитации и тампонадой сердца.

Другим современным УЗ-методом исследования в кардиохирургии является внутрисердечный ультразвук (ВСУЗИ). Преимуществом

данного метода является возможность интраоперационного мониторингирования основных анатомических и гемодинамических параметров сердца в режиме реального времени. Конечно, имеются свои противопоказания: сепсис, нарушения свертывания, внутрисердечные тромбозы, стенокардия 4-го функционального класса или сердечная недостаточность, тромбоз глубоких вен.

Исследование по информативности сравнимо с чреспищеводной эхокардиографией, однако может быть использовано в случаях, когда ее проведение затруднено или невозможно. Поэтому данную методику мы используем не только в операционной, но и в реанимации.

Клинический пример. Пациент А.: с помощью внутрисердечного эхо-исследования удалось оценить диаметры правых и левых легочных вен, состояние ушка левого предсердия и митральный клапан. После проведения операции «Лабиринт 3» контрольное исследование показало отсутствие деформации устьев легочных вен (рис. 7).

Интраоперационное использование данной методики позволяет до начала искусственного кровообращения уточнить диагноз и в некоторых случаях вовремя изменить тактику. На рисунке 8 показана регургитация на трикуспидальном клапане: до операции, по данным трансторакального исследования, выявлялась 1–2-я степень, при интраоперационном ВСУЗИ – регургитация 3-й степени.

Методика наиболее информативна при сложных внутривенных (чрескожных) вмешательствах, таких как пункция межпредсердной перегородки (МПП) при закрытии септальных дефектов для контроля за окклюзирующим устройством, межпредсердная септостомия и стентирование МПП, изоляция легочных вен при лечении фибрилляции предсердий.

Единственное, что в настоящее время несколько ограничивает использование данной технологии в широкой практике, — это высокая стоимость одноразовых датчиков для внутрисердечного исследования.

МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В КАРДИОХИРУРГИИ

Доля рентгеновской многослойной спиральной КТ с внутривенным болюсным контрастированием по сравнению с МРТ будет преобладать по нескольким причинам. Во-первых, эта методика более проста в использовании, во-вторых, МСКТ-томографами оснащено гораздо больше медицинских учреждений, в-третьих, методика может быть с успехом применена даже у пациентов в критическом состоянии, к тому же она выгодно отличается экономически.

В настоящее время, благодаря использованию аппаратов последнего поколения (как МСКТ, так и МРТ), перспективными и интересными в плане изменения сложившихся стереотипов в диагностике патологии сердца и сосудов выглядят такие методы в обследовании пациентов с врожденными пороками, как МСКТ-коронарография, применение МСКТ и МРТ в аритмологии с учетом морфофункциональных характеристик миокарда, что может оказать существенную помощь при выборе тактики ведения и лечения пациентов.

Врожденные пороки. Выбор метода определяется возрастом, тяжестью состояния и пороком: при подозрении на сосудистые аномалии — приоритет рентгеновской МСКТ вне зависимости от возраста. При этом стандартное использование катетерной ангиографии как «золотого стандарта» может быть поставлено под сомнение. Один показательный пример.

Пациент Б., 4 месяца, поступил в НЦССХ имени А.Н. Бакулева с подозрением на врожденный порок сердца. В результате проведения ЭхоКГ возникли подозрения на *criss-cross* сердца, добавочную верхнюю полую вену, транспозиционное расположение магистральных сосудов. Все вопросы были решены только по результатам МСКТ с внутривенным контрастированием. Пациенту выставлен диагноз «правосформированное леворасположенное сердце», отмечены конкордантные атриовентрикулярные и вентрикуло-артериальные связи, верхне-нижнее расположение желудочков и предсердий, аорта справа, бок о бок и чуть ниже от легочной артерии, интактные перегородки сердца, гипоплазия нисходящей аорты,

большой общий артериальный проток (ОАП). При оценке состояния легких и трахеобронхиального дерева удалось выявить врожденную лобарную эмфизему средней доли правого легкого и верхней доли левого легкого, стеноз левого главного бронха и среднедолевой бронха справа; гиповентиляцию нижних долей обоих легких (рис. 9–10).

По данным МСКТ-АГ, удалось детально визуализировать морфологию данного сложного ВПС и успешно выполнить оперативное лечение по закрытию ОАП.

КТ-коронарография. МСКТ-АГ, визуализируя стенку коронарной артерии, сочетает в себе возможности инвазивной коронарографии (оценка просвета артерий на предмет выявления стенозов и степени поражения) и ВСУЗИ (оценка стенки артерий, определение состава и морфологии бляшки), позволяет получить представление о распространенности атеросклеротического поражения. В амбулаторных условиях позволяет быстро (несколько блоков сканирования по 6–7 секунд), при одном внутривенном введении контрастного вещества, получить еще и дополнительную информацию о морфофункциональном состоянии сердца, необходимую для принятия правильных решений относительно выбора метода лечения.

МСКТ-АГ хорошо зарекомендовала себя в качестве методики, используемой для наблюдения больных, перенесших различные операции по реваскуляризации миокарда, позволяющей оценить состояние коронарного русла и своевременно выявить различные осложнения в раннем и отдаленном постоперационном периоде.

Методы КТ в аритмологии. Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) — это первая линия в лечении наиболее распространенных нарушений ритма сердца, таких как предсердно-желудочковые реэнтри тахикардии, тахикардии, ассоциированные с добавочными проводящими путями, и трепетания предсердий. Электрофизиологические карты не обеспечивают прямой визуализации сложных аритмогенных анатомических структур. Эту информацию могут предоставить такие современные методы визуализации, как МРТ и МСКТ.

Специфика получения КТ-изображений и возможность последующей трехмерной реконструкции позволяют оценить морфометрию левого предсердия и легочных вен (ЛВ), индивидуальную пространственную анатомию ЛП и ЛВ, синтопию пищевода и левого предсердия, а также скелетотопию устьев ЛВ.

В отношении предсказания жизнеугрожающих аритмических событий, в том числе внезапной сердечной смерти, наиболее точным методом является магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием (рис. 19).

Используемое при МРТ контрастное вещество способно накапливаться в зоне постинфарктных рубцов различной давности и позволяет точно рассчитать площадь пораженного миокарда.

Потенциально опасным в отношении развития аритмии является и синдром некомпактного миокарда левого желудочка, характеризующийся повышенной трабекулярностью полости левого желудочка и образованием глубоких межтрабекулярных пространств. МРТ позволяет определить распространенность, локализацию и степень выраженности сегментов с некомпактным миокардом, что может соответствовать области с потенциально опасными аритмиями (рис. 22–23).

Другой патологией сердца, приводящей к внезапной смерти, является гипертрофическая кардиомиопатия. Участки патологического накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ показывают участки фиброза миокарда вследствие микрососудистых нарушений, зоны дегенерации и некроза миокарда. Объем участков патологического накопления контрастного вещества имеет прямую корреляцию с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма, в том числе со степенью риска внезапной смерти (рис. 24–25).

Большое значение МРТ с контрастным усилением имеет у пациентов с врожденными пороками, особенно старшего возраста, а также после хирургической коррекции для оценки степени поражения миокарда ПЖ, что является неблагоприятным клиническим маркером, связанный с желудочковой дисфункцией и в значительной степени с клиническими аритмиями.

В заключение приведены возможные алгоритмы при некоторых патологиях (рис. 27–28).

Заключение. Сегодня есть все условия для использования новых, самых современных диагностических возможностей в практике сердечно-сосудистой хирургии. Это позволяет нам более радикально подойти к пересмотру устоявшихся годами алгоритмов лучевой диагностики сердечно-сосудистой патологии. Выбор оптимального алгоритма поможет не только получить исчерпывающие данные и повысить качество самой диагностики, но в целом оказывается экономически более выгодным. ■

Статья подготовлена в соавторстве с **Владимиром Макаренко**, руководителем рентгенодиагностического отдела и отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН, д.м.н., профессором, **Людмилой Юрпольской**, старшим научным сотрудником отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН, к.м.н.

Отечественный радиофармацевтический препарат генераторного производства для ПЭТ

Анатолий Гранов

директор ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздравсоцразвития России, академик РАМН, д.м.н., профессор



Виктор Матвеев

директор Института ядерных исследований РАН, секретарь ОФН РАН, академик РАН, д.ф.-м.н., профессор



Борис Жуйков

заведующий лабораторией радиоизотопного комплекса отдела экспериментальной физики ИЯИ РАН, д.х.н.

Николай Костеников

заведующий отделением изотопной ПЭТ, д.м.н.

Дарья Рыжкова

заместитель директора по образовательной деятельности ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздравсоцразвития России, врач-радиолог отделения изотопной ПЭТ, д.м.н.

В настоящее время ядерная медицина представляется одним из перспективных направлений в ранней диагностике сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Прогресс в области радионуклидной визуализации во многом обусловлен усовершенствованием диагностического оборудования и производством новых радиофармацевтических препаратов (РФП). В своем докладе на заседании Комиссии по модернизации и технологическому развитию экономики России Министр здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова особо подчеркнула, что обязательным условием развития ядерной медицины является обеспечение безопасности диагностических процедур с применением радиоактивных препаратов, а именно снижение лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал путем разработки короткоживущих и ультракороткоживущих РФП. Активное внедрение технологии позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) – один из способов реализации поставленной задачи.

В последние годы отмечается увеличение количества ПЭТ-центров и ПЭТ-исследований во всем мире. В США с 2003 по 2005 год количество ПЭТ-центров возросло в 2,5 раза. В России также отмечена тенденция к увеличению числа ПЭТ-центров и радиологических отделений, оснащенных ПЭТ-сканерами. Хорошо известно, что наработка большинства радионуклидов для ПЭТ производится с помощью циклотрона. Периоды физического полураспада для основных позитронизлучающих изотопов, за исключением ^{18}F (период полураспада 110 мин.), крайне малы (^{11}C – 20 мин., ^{13}N – 10 мин., ^{15}O – 2 мин.), что ограничивает их применение в лечебных учреждениях, не обладающих циклотроном и радиохимической лабораторией. Поэтому весьма перспективным направлением в области радиофармацевтики представляется разработка технологии получения радиофармацевтических препаратов генераторного производства для позитронной эмиссионной томографии.

В 2007 году на базе отделения позитронной эмиссионной томографии ФГУ «Россий-

ский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздравсоцразвития России совместно с Институтом ядерных исследований Российской академии наук (ИЯИ РАН) выполнен доклинический этап исследования первого отечественного РФП для ПЭТ на основе ультракороткоживущего радионуклида генераторного производства «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора».

Период физического полураспада изотопа ^{82}Rb составляет 76 с., и его получают из генератора $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ (период полураспада ^{82}Sr – 25,5 дн.). $[^{82}\text{Rb}]^+$ по своим физико-химическим и биологическим свойствам является аналогом иона $[\text{K}]^+$ и используется для оценки миокардиального кровотока. Интенсивность включения иона $[^{82}\text{Rb}]^+$ в кардиомиоциты зависит от состояния коронарной перфузии и скорости трансмембранного переноса радионуклида под действием Na/K -АТФ-зависимого насоса.

Учитывая ультракороткий период полураспада изотопа ^{82}Rb , для внутривенного введения «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора», которое необходимо выполнить в течение 10–30 с., требуется автоматическая дозирующая инфузионная система, обеспечивающая введение пациенту точной диагностической дозы РФП. Разработанная в ФГУ «РНЦРХТ» собственная инъекционная система обеспечивает радиационную безопасность персонала при выполнении диагностической процедуры ПЭТ, проста в исполнении, не требует дорогостоящих узлов и деталей и выполнена на основе стандартного медицинского оборудования. Многократные повторные замеры показали, что при одинаковых условиях элюирования генератора измеренные дозы РФП не отличались друг от друга более чем на 0,5% (положительное решение о выдаче патента на полезную модель по заявке от 13.08.2010 №210134039).

Как показали экспериментальные исследования, при первом прохождении болюса по микрососудистому руслу в кардиомиоциты поступает около 70% РФП, а в состояниях ишемии и реперфузии миокарда экстракция ^{82}Rb -хлорида кардиомиоцитами снижается

вследствие угнетения активности Na/K-насоса и трансмембранного транспорта в целом. Влияние активности Na/K-насоса на аккумуляцию рубидия в кардиомиоцитах может рассматриваться двояко. С одной стороны, при транзиторной ишемии возникает состояние гипоксии, которое уменьшает ак-

тивность Na/K-АТФ-азы, при этом снижение миокардиального кровотока в совокупности с низким трансмембранным переносом рубидия позволяет более четко выявлять участки ишемии миокарда, что влечет за собой увеличение чувствительности метода. С другой стороны, к угнетению Na/K-насоса

могут привести и другие патологические состояния, не связанные с поражением коронарного русла, такие как ацидоз, вирусная инфекция, а также прием лекарственных препаратов (бета-блокаторов, сердечных гликозидов), применяющихся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Эти осо-

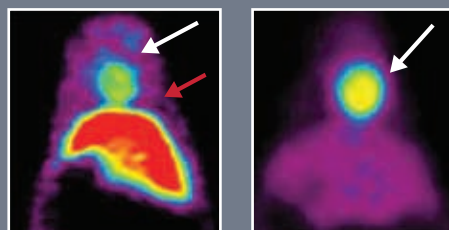


Рис. 1. Биораспределение радиофармацевтических препаратов, предназначенных для оценки перфузии миокарда, « ^{13}N -аммоний» (слева) и «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» (справа). Определяется высокое накопление обоих РФП в миокарде левого желудочка (стрелками). Отмечается гиперфиксация « ^{13}N -аммоний» (слева) в паренхиме печени (красная стрелка)



Рис. 2. Экспериментальное исследование функциональной пригодности «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора». Серия срезов левого желудочка до создания экспериментального некроза (верхняя панель, слева) и после спиртовой абляции миокарда передней и боковой стенок (верхняя панель, справа). Стрелкой отмечена зона аперфузии, которая совпадает по локализации с участком экспериментального некроза, установленного при макроскопическом исследовании препарата (нижняя панель).

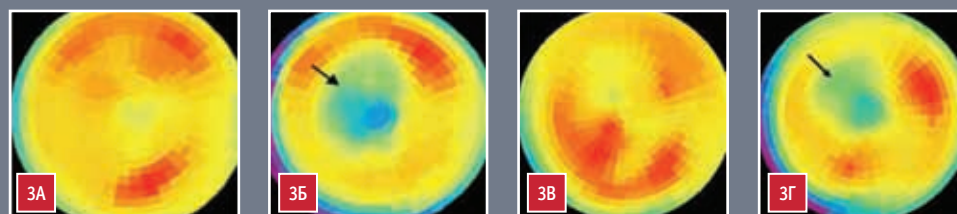


Рис. 3. Клиническое исследование функциональной пригодности «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора». Полярные карты левого желудочка, полученные при ПЭТ-исследовании сердца и « ^{13}N -аммонием» (А и Б) и «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» (В и Г) в покое и на фоне фармакологической пробы с дипиридамолом у пациента с гемодинамически значимым атеросклерозом передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Зарегистрирована стресс-индуцированная ишемия миокарда в области верхушки и передней стенки левого желудочка (обозначена стрелками) в бассейне кровоснабжения стенозированной коронарной артерии

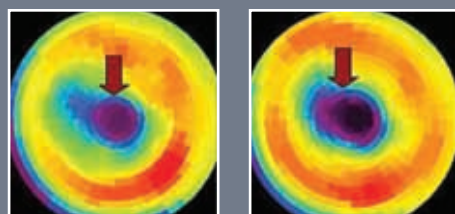


Рис. 4. Клиническое исследование функциональной пригодности «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора». Полярные карты левого желудочка, полученные при ПЭТ-исследовании сердца с РФП «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» в покое и на фоне фармакологической пробы с дипиридамолом у пациента с Q-инфарктом миокарда в анамнезе. Зарегистрирован стабильный дефект перфузии миокарда в зоне постинфарктного кардиосклероза (обозначен стрелками)

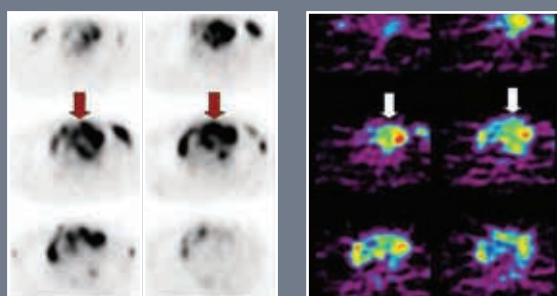


Рис. 5. Клиническое исследование функциональной пригодности «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора». Экстракардиальные находки. ПЭТ-исследования с РФП ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (слева) и «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» (справа) у пациента с лимфомой Ходжкина. Установлена патологическая гиперфиксация «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» в участках специфического поражения лимфоидной ткани (указаны стрелками на рис. справа). Локализация патологических очагов по данным ПЭТ с РФП «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой совпадает

бенности могут служить причиной появления ложноположительных результатов ПЭТ.

Результаты доклинических испытаний «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» доказали стерильность и апиrogenность производимого РФП, отсутствие токсического, гемолитического действия «Рубидия хлорида, ^{82}Rb из генератора», что свидетельствует о безвредности данного РФП для организма теплокровных животных.

Учитывая ультракороткий период полураспада радионуклида ^{82}Rb , метод «сырых навесок» не применяли, а изучение биораспределения и фармакокинетики РФП производили путем анализа графиков «активность/время», полученных с помощью ПЭТ в динамическом режиме сканирования. При анализе графика «активность/время», построенного над областью аорты, наблюдалась быстрая элиминация препарата из кровяного русла: через 1,5–2 мин. после внутривенного введения содержание РФП в крови не превышало 1,6%/г от введенной дозы. Наиболее высокая аккумуляция РФП наблюдалась в почках (18,8%/г), при этом уровень накопления практически не изменялся на протяжении исследования. В печени отмечался быстрый захват РФП: максимальное накопление было зарегистрировано на 2-й минуте после введения, но уровень накопления РФП не превышал 0,9%/г. Выведения препарата из печени практически не наблюдалось. В легких, которые являются основным фоновым органом при исследовании сердца, аккумуляция «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» была незначительной. Максимальное накопление отмечено на 1-й минуте и не превышало 0,8%/г, а в дальнейшем уровень накопления РФП в легких быстро снижался и к 3-й минуте не превышал 0,4%/г. Экспериментальным путем было установлено, что 2–4-я минуты после введения РФП являются оптимальным периодом для визуализации миокарда.

Наряду с этим была установлена высокая кардиотропность РФП. Накопление «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» в миокарде оказалось максимальным на первой минуте после введения РФП и достигало в среднем 6,9%/г. В последующие сроки содержание радионуклидной метки в миокарде изменялось незначительно. Низкая аккумуляция РФП в печени способствовала четкой визуализации нижней стенки левого желудочка, что выгодно отличает «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» от ранее использовавшегося в нашей клинике « ^{13}N -аммония» (рис. 1). Проведенные испытания продемонстрировали функциональную пригодность РФП для изучения состояния регионального кровотока, выявления ишемических и некротических очагов в миокарде (рис. 2).

На основании результатов экспериментального изучения безопасности, проведенного в объеме I группы «Общих методических указаний по доклиническому изучению новых РФП», фармакокинетики и функциональной пригодности, препарат «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» был рекомендован к клиническим испытаниям как диагностическое средство в кардиологии. В 2010 году получено разрешение Федеральной службы по надзору в области здравоохранения и социального развития на его производство для клинического использования на стадии клинических испытаний.

К настоящему времени обследовано 50 пациентов с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС). Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической эффективности ПЭТ с «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» для оценки функционального состояния коронарного русла и определения гемодинамической значимости атеросклероза венечных артерий, а также диагностики жизнеспособного миокарда. Использование ПЭТ с «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» позволяет с высокой точностью дифференцировать участки стресс-индуцированной ишемии миокарда и зоны постинфарктного кардиосклероза (рис. 3–4). Количественная обработка результатов ПЭТ увеличивала эффективность диагностики «сбалансированной» ишемии при ИБС, особенно у пациентов с трехсосудистым коронарным атеросклерозом.

По сравнению с широко применяемым для оценки миокардиального кровотока РФП « ^{13}N -аммоний», «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» обладает рядом преимуществ: радионуклид имеет ультракороткий период полураспада (всего 76 с.), что уменьшает лучевую нагрузку на пациента и позволяет многократно сократить время его обследования. Следует отметить, что информативность ПЭТ с ^{13}N -аммонием и ^{82}Rb -хлоридом в диагностике ИБС достоверно не различалась: диагностическая точность ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом и ^{13}N -аммонием в определении стресс-индуцированной ишемии составила 95 и 94% соответственно.

В ходе изучения миокардиальной перфузии с «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» нами были обнаружены экстракардиальные находки. Дальнейшее клинико-инструментальное обследование позволило установить хронические воспалительные процессы и злокачественные новообразования легких и органов средостения (рис. 5).

Необходимо отметить, что внутривенное введение «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» ни в одном случае не привело к появлению нежелательных реакций, что в очередной

раз доказывает безопасность клинического применения РФП.

Таким образом, новый отечественный радиофармацевтический препарат «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» безопасен для клинического применения. Генераторный способ производства повышает его востребованность организациями, оснащенными позитронными эмиссионными томографами, но не имеющими циклотронно-радиохимического комплекса на базе лечебного учреждения. Основным показанием для проведения ПЭТ-исследования с «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» является оценка миокардиального кровотока и коронарного резерва при диагностике ишемической болезни сердца. Однако наши исследования показали, что РФП может применяться для диагностики некоторых злокачественных новообразований. Широкое внедрение «Рубидия хлорид, ^{82}Rb из генератора» в практическую медицину поможет улучшить качество диагностики сердечно-сосудистых и опухолевых заболеваний, выбрать оптимальную тактику лечения и прогнозировать течение заболевания. ■

Статья подготовлена при участии коллектива авторов:

Леонида Тютиня, заместителя директора по науке ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки;

Леонида Кравчука, заместителя директора по науке ИЯИ РАН, д.т.н.;

Олега Штуковского, руководителя лаборатории радиационных технологий, к.ф.-т.н.;

Маины Мостовой, ведущего научного сотрудника лаборатории радиационных технологий, к.х.н.;

Валерия Чудакова, ведущего инженера-экспериментатора лаборатории радиоизотопного комплекса отдела экспериментальной физики ИЯИ РАН, к.х.н.;

Вадима Зайцева, старшего научного сотрудника лаборатории радиационных технологий;

Сергея Шатики, ведущего научного сотрудника лаборатории радиационных технологий, к.б.н.;

Марины Глостановой, врача-радиолога отделения изотопной ПЭТ, к.м.н.;

Малики Ходжибековой, врача-радиолога отделения изотопной ПЭТ, к.м.н.;

Владимира Коханюка, ведущего инженера-технолога лаборатории радиоизотопного комплекса отдела экспериментальной физики ИЯИ РАН

КТ-ангиография всего тела при системном атеросклерозе

**Григорий
Кармазановский**

заведующий отделом лучевой
диагностики ФГУ «Институт
хирургии имени А.В. Вишневского
Минздравсоцразвития России»,
д.м.н., профессор



Евгений Кондратьев

м.н.с. отдела лучевой
диагностики ФГУ «Институт
хирургии имени А.В. Вишневского
Минздравсоцразвития России»



Вадим Широков

м.н.с. отдела лучевой
диагностики ФГУ «Институт
хирургии имени А.В. Вишневского
Минздравсоцразвития России»



Ирина Колганова

ст.н.с. отдела лучевой
диагностики ФГУ «Институт
хирургии имени А.В. Вишневского
Минздравсоцразвития России»,
к.м.н.



Из года в год возрастает частота сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с распространенным атеросклерозом. При наблюдении пациентов с атеросклерозом в течение года можно отметить, что у них развивается сердечно-сосудистая катастрофа: у 12,6% больных с поражением одной локализации, у 21,1% с поражением двух сосудистых бассейнов, у 26,3% с поражением трех сосудистых бассейнов. Поэтому необходимо вовремя выявлять наличие атеросклеротических бляшек, их локализацию, протяженность и степень стеноза пораженной ими артерии.

Самым распространенным методом неинвазивной диагностики является ультразвуковое исследование. С его помощью можно исследовать все артерии в организме человека, кроме коронарных. Следующим неинвазивным методом является МСКТ-ангиография. При помощи данного метода можно исследовать все артериальные и венозные бассейны. Современные компьютерные томографы позволяют выполнить одномоментное исследование коронарных артерий и артерий остальных сосудистых бассейнов. До этого выполнялась так называемая КТ всего тела (whole body CT), которая использовалась строго по показаниям, например при поли-травме или онкопоиске. Если ввести в популярном медицинском портале PubMed запрос whole body CTA (КТ-ангиография всего тела), то мы увидим, что с 2005 года на эту тему вышло 23 публикации. Это говорит о том, что данный метод достаточно новый и развивается параллельно с появлением современных скоростных многосрезовых компьютерных томографов.

Поэтому мы у себя в институте решили провести исследование на эту тему. Целью работы была модернизация и оптимизация протоколов исследования больных с атеросклеротическим поражением сосудов. Задачами исследования были оптимизация КТ-исследования у пациентов с распространенным атеросклерозом в условиях современного стационара и снижение количества эпизодов введения контрастного средства больным, страдающим атеросклеротическим поражением сосудов.

До внедрения в институте метода КТ-ангиографии всего тела протокол обследования пациента с атеросклерозом состоял из ультразвукового исследования, КТ-ангиографии необходимой области (первое введение КС) (если не выполнена на догоспитальном этапе). Если у пациента имелись сомнительные жалобы на боли в области сердца и установленный диагноз ИБС 1–2-го функционального класса, то проводилась КТ-коронарография (второе введение КС).

Показанием к выполнению КТ-ангиографии всего тела у нас были клинически выраженные или сомнительные симптомы поражения коронарного русла, поражение аорты и артерий нижних конечностей.

КТ-АНГИОГРАФИЯ ВСЕГО ТЕЛА WB-СТА

*Протокол обследования пациента
до момента внедрения WB-СТА:*

- УЗИ;
- КТ-ангиография необходимой области (первое введение КС) (если не выполнена на догоспитальном этапе);
- Сомнительные жалобы на боли в области сердца и установленный диагноз ИБС 1–2-го функционального класса – КТ-коронарография (второе введение КС).

*Показания к выполнению WB-СТА
(одна доза КС):*

- клинически выраженные или сомнительные симптомы поражения коронарного русла;
- поражение аорты, артерий нижних конечностей.

Рис. 1. Выполнялась КТ-ангиография коронарных артерий, а затем сразу же спиральное сканирование от диафрагмы до пяточных костей со следующими параметрами: исследование коронарных артерий – вольтаж 100–120 кВ, 800 мАс, скорость вращения трубки 0,4 с Pitch 0,2, Dose-ACS, для исследования абдоминальной аорты, артерий таза и артерий нижних конечностей: вольтаж 80 кВ, 250 мАс, скорость вращения трубки 0,5 с Pitch 1,2, Z-Dom.

Протокол болюсного контрастного усиления был достаточно стандартным. Доза контрастного вещества в концентрации 350 мг I/мл составила 1,2 мл/кг массы тела, скорость введения 4 мл/с, болюс физраствора 40 мл со скоростью 4 мл/с, использование программы bolus tracking с порогом контрастирования 80–100 единиц Н на восходящей аорте. Послепороговая задержка сканирования для первой и второй фазы – минимальная.

В этом протоколе исследования использовались два отдельных сканирования, что связано с использованием программы «пре-

следователя болюса», что дополнительно увеличивает лучевую нагрузку на пациента. Израсходовано как минимум 120 мл контрастного вещества, у нас же расходовалось меньшее количество – около 80–90 мл контрастного вещества с меньшей концентрацией йода (более доступное контрастное вещество). Следовательно, мы использовали меньшее количество более доступного контрастного вещества, что экономически выгодно, а это сейчас очень актуальный вопрос. Также пациент получает еще меньшую дозу облучения.

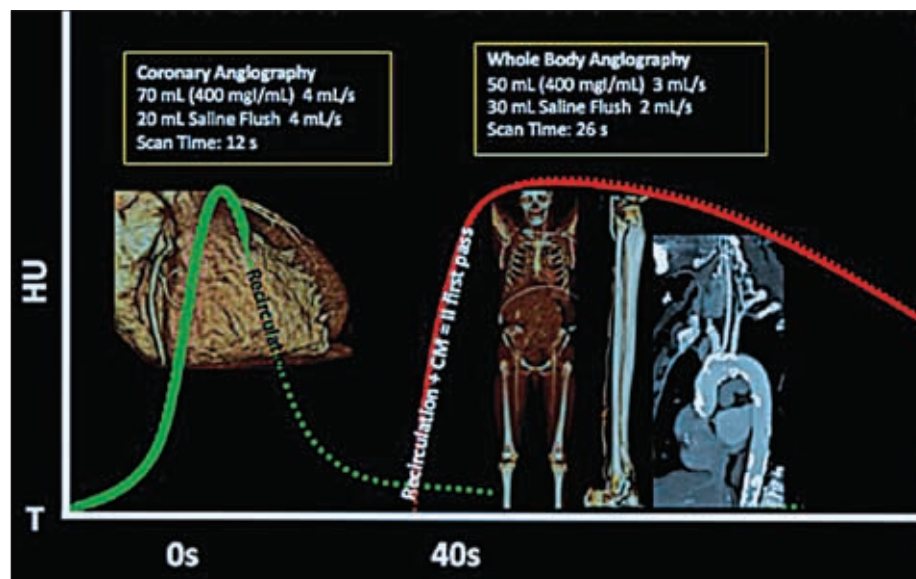


Рис. 2. Пример альтернативного двухфазного протокола, предложенный испанскими радиологами F. Zaccagna, A. Napoli

РЕЗУЛЬТАТЫ WB-СТА:

- Ангиография коронарных артерий.
- Ангиография артерий всего тела.
- Смешанная фаза: оценка состояния внутренних органов брюшной полости, обнаружение и характеристика образований.

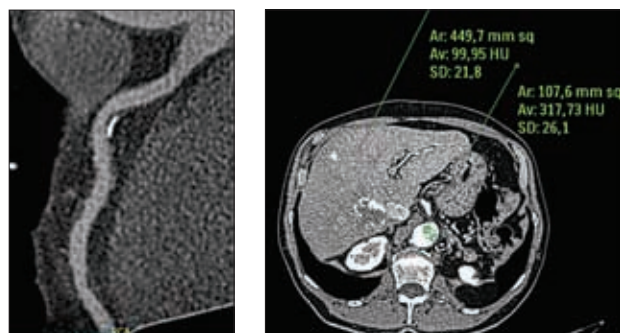


Рис. 3. Была проведена ангиография коронарных артерий, ангиография артерий всего тела, а также оценка состояния внутренних органов брюшной полости, обнаружение и характеристика образований. Было исследовано 45 человек. Мужчины составили 80% (n = 36), женщины 20% (n = 9), из них курильщики 77% (n = 35)

Результаты ангиографии:

- 1) патология коронарных артерий:
 - изменений не выявлено – 9% (n = 4);
 - аномальное отхождение правой коронарной артерии – 2% (n = 1);
- 2) атеросклеротическое поражение – 89% (n = 40):
 - поражение одного сегмента – 40% (n = 16);
 - поражение более одного сегмента – 60% (n = 24);
 - оценка аортокоронарных, маммарно-коронарных шунтов (n = 4);
- 3) поражение аорты и ее ветвей (n = 44):
 - аорты (атеросклеротическая аневризма) – 18% (n = 8);
 - подвздошных артерий (аневризмы или значимые стенозы, окклюзии) – 71% (n = 32);
 - бедренных, подколенных артерий, артерий голени – 87% (n = 39).

Сочетанное поражение коронарных артерий, аорты, артерий нижних конечностей было выявлено у 89% пациентов.

Сопутствующая патология – 27% (n = 12):

- рак ободочной кишки (n = 3);
- рак почки (n = 1);
- гемангиома печени (n = 3);
- дивертикул 12-перстной кишки (n = 1);
- образования надпочечников (n = 4).

Лучевая нагрузка составила (9 ± 3) мЗв:

- первая фаза – 5–7 мЗв;
- вторая фаза – 3–6 мЗв.

Конечно, данная методика имеет ограничения: выполнение возможно на КТ с 32 рядами детекторов и выше; относительно высокая лучевая нагрузка; наличие технической возможности после проспективного (проспективная ЭКГ-синхронизация при исследовании коронарных артерий) сканирования моментально переходить на спиральное сканирование позволит еще больше снизить лучевую нагрузку. Из всего вышесказанного можно сделать следующие выводы: проведение расширенных протяженных КТ-исследований типа whole body является весьма перспективным методом исследования, так как позволяет производить одномоментное исследование больших анатомических областей.

Предложенная методика WB-СТА (ангиография всего тела) позволяет за одно введение стандартного объема контрастного вещества получить информацию о состоянии коронарных артерий, аорты, ее ветвей и артерий нижних конечностей; более точно определить тактику лечения пациента; диагностировать сопутствующую патологию. Еще одним несомненным преимуществом данной методики является введение пациенту меньших объемов более доступного контрастного вещества и оптимизация работы кабинета компьютерной томографии (пациент приходит на исследование один раз). ■

Давид Иоселиани

директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии, заведующий кафедрой рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения ФУВ РГМУ имени Н.И. Пирогова, главный специалист по рентгеноэндоваскулярной диагностике и лечению, д.м.н., профессор



Чрескожная ангиопластика в России

Результаты и перспективы развития



– Расскажите, пожалуйста, что изменилось в технологиях чрескожной ангиопластики за последние три года.

– Радикальных изменений за этот период не произошло. Тем не менее практически каждый день появляются новые стенты и баллоны, используемые в ангиопластике. Это продиктовано необходимостью создания оптимальных расходных материалов для интервенционной медицины. Под оптимальными подразумеваются, к примеру, такие стенты, которые позволят в течение многих лет сохранять адекватный просвет сосудов. Имеющиеся сегодня на вооружении у специалистов стенты достаточно легко устанавливаются в сосудах даже при таких сложнейших их поражениях, как полная закупорка или максимальное сужение. В подавляющем большинстве случаев установка стентов в сосуды уже не является проблемой. А вот сохранить хороший ре-

зультат в течение долгого времени удается далеко не всегда. Поэтому идет постоянное совершенствование стентов, в результате чего были созданы их принципиально новые виды с лекарственным покрытием. Лекарства, нанесенные на полимерную основу стентов, можно сказать, не допускают зарастания их стенок тканью, тем самым предупреждая тромбозы и сужение сосудов на протяжении многих лет.

Вместе с тем меняется и дизайн стентов. Они должны быть максимально гибкими, эластичными, чтобы проникать в значительно суженные и извитые сосуды, сохраняя при этом определенную жесткость, чтобы не быть продавленными атеросклеротической бляшкой. Усилия исследователей при создании новых стентов обращены именно на эти условия.

Хочу также подчеркнуть, что важной задачей кардиологов является выбор опти-

мальных стентов для каждого конкретного случая.

– Какие новые виды ангиопластики освоены в медицинских центрах Москвы? Сколько их на сегодняшний день и растут ли потребность в них?

– За прошедшие 10 лет в Москве произошли большие преобразования в сфере здравоохранения. Ни для кого не секрет, что в советское время городские больницы занимались в основном рутинной, тогда как минздравовские и академические – инновациями и высокими технологиями. Известно, что для выполнения какой-либо операции на сердце пациенты со всей страны ехали в Москву, в союзный центр. Это было неправильно: надо было развивать и муниципальные учреждения на местах, в том числе и в Москве.

Будучи главным кардиологом Москвы, мне кажется, я немало сделал для внедре-

ния в муниципальных учреждениях высокотехнологичной кардиоангиологии. Сегодня я с гордостью могу сказать, что в 11 больницах Москвы выполняются многие высокотехнологичные процедуры, в том числе сложнейшие операции на сердце, включая пересадку, а также ангиопластика сосудов сердца и других жизненно важных органов.

Конечно, не все больницы одинаково активны в этом направлении, различаются они и уровнем технической оснащенности, профессиональной подготовкой кадров, сроком



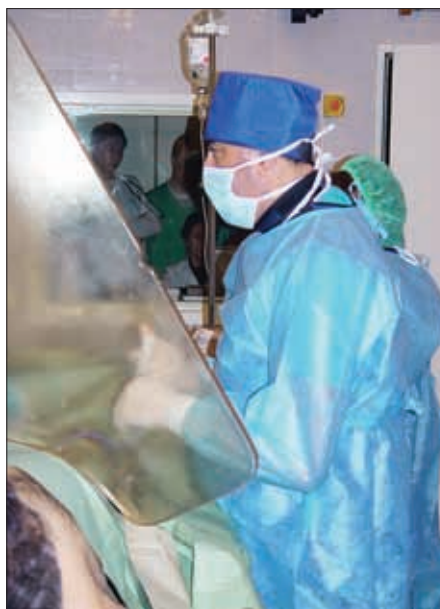
своего существования на рынке медуслуг. Например, наше учреждение – Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, созданный 15 лет назад, является сегодня одним из лидеров в области инвазивной и хирургической кардиологии не только в Москве, но и в России.

Должен заметить, что мы на сегодняшний день вместе с федеральными медицинскими учреждениями почти на 85–90% удовлетворяем потребность москвичей в коронарной ангиопластике. Конечно, это не значит, что коронарную ангиопластику получают все москвичи, которым она показана. Из-за пассивности наших кардиологов и терапевтов не всех пациентов, кому показана ангиопластика, своевременно направляют в специализированные центры, продолжают по старинке лечить их только таблетками. Но значительный прогресс имеется и в этом направлении. А что касается операций и эндоваскулярных процедур, их количество будет неуклонно расти.

Очень многое в нашей работе зависит от снабжения расходным материалом и медикаментами. И хотя сегодня московское здравоохранение достаточно неплохо финансируется, громоздкая система тендерных закупок порой задерживает своевременную поставку необходимых расходников и лекарств. Это общая проблема для всей страны, но пока существенно его улучшения в этом направлении не заметно.

– За счет чего удалось существенно снизить сердечно-сосудистую смертность в Москве? Какую роль в этом играют современные высокоэффективные лекарственные средства?

– Если взять официальную статистику, которая не отличается высокой точностью, смертность в Москве, к сожалению, снизилась не очень значительно. Но я должен сказать с полной ответственностью, что смертность от инфаркта миокарда в Москве за последние 10 лет в кардиологических отделениях снизилась примерно на 6%. Я считаю это существенным достижением московского здравоохранения. Однако проблема заключается в том, что многие больные с диагнозом острого инфаркта



миокарда умирают в других отделениях многопрофильных больниц. Естественно, в этих подразделениях больные не могут получить своевременную высокотехнологичную кардиологическую помощь, отсюда и более высокая летальность. Их надо во что бы то ни стало переводить в кардиологические отделения, что, к сожалению, происходит крайне редко. На городскую статистику смертности от инфарктов это сильно влияет. Хотя кардиологическая служба города в этом не виновата.

Следует особо отметить, что в тех лечебных учреждениях, где максимально используются современные принципы лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, летальность от острого инфаркта миокарда низкая, что соответствует мировым стандартам. К примеру, за последние 5 лет смертность от острого инфаркта миокарда в руководимом мной центре составила 4%, а за 2010 год и того меньше – около 2%. И это притом что в прошлом году мы, используя высокотехнологичные методы, пролечили более 700 тяжелых больных с острым инфарктом миокарда.

Ключевыми условиями такого успеха мы считаем внедренный в медицинскую практику, совместно с руководством городской службы

скорой помощи, догоспитальный тромболизис. Он позволяет в кратчайшие сроки, еще до поступления в стационар, восстановить у подавляющего количества пациентов нарушенное кровоснабжение сердца. Вторым важным этапом лечения пациента является urgentная коронарография в стационарных условиях с целью проведения ангиопластики для полноценного восстановления коронарного кровоснабжения сердца. Все это позволяет существенно ограничить очаг поражения сердца, а в редких случаях даже предупредить развитие острого инфаркта миокарда. В результате все эти мероприятия существенно снижают летальность среди пациентов, а также их инвалидизацию.

К сожалению, пока не все больные получают такую помощь. Однако в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии, так же как и в 10 других больницах города, такую помощь получает подавляющее большинство больных.

– Достаточно ли хорошо обеспечены центры, выполняющие стентирование, современным медицинским оборудованием, медикаментами и квалифицированными врачебными кадрами?

– С моей стороны было бы лукавством сказать, что у нас достаточно кадров: специальность новая и в недавнем прошлом ей не уделялось должного внимания. Но сейчас ситуация коренным образом меняется. Во-первых, по инициативе Н.Н. Володина, ректора РГМУ имени Н.И. Пирогова, академика РАМН, на факультете усовершенствования врачей в этом году открыта кафедра рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения, основной задачей которой и будет подготовка высококвалифицированных кадров. Много делает в этом направлении и наш центр, также как и другие больницы, располагающие службами рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения. Достаточно сказать, что в большинстве вновь созданных отделений рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения в московских больницах работают специалисты, подготовленные НПЦ интервенционной кардиоангиологии. Молодежь к нам идет, и мы никому не отказываем, потому что происходит естественный отсев – не все выдерживают тяготы этой сложной и небезопасной специальности. Врач все время находится под рентгеновским облучением, и, какова бы ни была защита, на него приходится значительная доза излучения.

Одной из важных и нерешенных проблем является сервисное обслуживание сложной медицинской техники. К примеру, в случае поломки сложного оборудования концерна Siemens его должен ремонтировать инженер, прошедший специальное обучение

и имеющий соответствующий сертификат этой фирмы. На практике, к сожалению, не всегда происходит именно так. Часто организации, выигравшие тендер на обслуживание медицинского оборудования того или иного лечебного учреждения, не готовы реализовать его в полном объеме. Тогда эта организация вызывает специалиста из сервисной службы Siemens, который определяет поломку и дает заключение, что такая-то деталь испорчена. На основании этого документа обслуживающая организация вновь



обращается в Siemens с просьбой продать необходимую деталь. Деталь присылают из Германии, организация выкупает ее, предоставляет нам. Для монтажа нередко приходится опять-таки приглашать специалиста из сервисной службы Siemens. Очень долгий и «неуклюжий» путь ремонта.

Я считаю, что при покупке импортного аппарата у компании-производителя с ней должен заключаться договор как минимум на 5-летнее сервисное обслуживание с предоставлением всех необходимых запчастей. Тогда компания будет стараться поставлять нам самое качественное оборудование. А сейчас каждые год-полтора нам приходится менять рентгеновскую трубку на крайне необходимом оборудовании, простаивание которого даже один день отражается на лечебном процессе, а ждать приходится порой месяцами.

– А разве нет сейчас возможности заключать договор напрямую?

– Необходимо, чтобы компании-производители принимали равноправное участие в тендерах. А сейчас такое ощущение, что

производители медицинской техники по каким-то непонятным причинам не принимают участия в аукционах на обслуживание оборудования своего же производства.

Также необходимо, чтобы организации, обслуживающие медоборудование, создавали современную сервисную службу: обучали своих специалистов у компаний-производителей. Ведь у нас оборудование высокого качества обслуживается на низком сервисном уровне. Причем такое положение дел характерно не только для Москвы – это пробле-



ма всей России. В регионах дела обстоят еще хуже: представительств фирм нет, поэтому оборудование месяцами простаивает.

– Входит ли ангиопластика и догоспитальный тромблизис в страховое покрытие по добровольному медицинскому страхованию?

– Все, что у нас называется высокотехнологичной медицинской помощью, не входит в страховку. Поэтому в нашем случае выделяются квоты и осуществляется бюджетное финансирование. Хотя, по-моему, полезнее было бы сделать полноценную страховую оплату. Чиновники Департамента здравоохранения г. Москвы не рекомендовали нам включать стоимость высокотехнологичной медпомощи в страховку. Я им отвечал, что больной, которому я не сделаю ангиопластику, подаст на меня в суд и будет прав. Поэтому мы пришли к соглашению, что те пункты в страховке, расходы по которым не оплачиваются страховыми компаниями, будут отмечены звездочкой как финансируемые за счет бюджетных средств или квот.

– Что необходимо изменить в структуре кардиологической службы Москвы с целью улучшения профилактики и снижения сердечно-сосудистой смертности?

– Эта сфера относится к компетенции нового главного кардиолога Москвы, поэтому данный вопрос лучше адресовать ему.

– Нужно ли, по вашему мнению, просвещать население относительно своевременных действий в случае сердечного приступа?

– В течение 10 лет мы занимались тем, что размещали информационные листки в вагонах московского метрополитена, таким образом пытаясь информировать наше население о методах лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Регулярно выступали в средствах массовой информации, по телевидению, радио и т.д.

Мне пришлось определенное время пробыть в США, и я знаю, каким образом беседует американский врач с больным. Пациент настолько хорошо информирован, что нередко от него можно услышать вопрос в адрес врача: почему вы не хотите сделать мне такую-то процедуру? Наши пациенты, напротив, информированы плохо, надо приложить максимум усилий, чтобы реализовать образовательные программы для населения. Это дело не только и не столько медиков, сколько средств массовой информации, организаторов здравоохранения, а также руководителей государства. ■

Беседовала Ольга Комарницкая, заместитель главного редактора журнала «Современные медицинские технологии»

Диагностика наследственных тромбофилий как основа персонализированной терапии

Евгений Селиванов

директор
ФГУ «Российский
НИИ гематологии
и трансфузиологии» ФМБА
России (г. Санкт-Петербург),
член-корреспондент РАМН,
д.м.н., профессор



Станислав
Бессмелъцев

заместитель директора
по научной работе
ФГУ «Российский НИИ
гематологии и транс-
фузиологии» ФМБА России
(г. Санкт-Петербург),
д.м.н., профессор



Сергей Капустин

руководитель лаборатории
биохимии ФГУ «Российский
НИИ гематологии и транс-
фузиологии» ФМБА России
(г. Санкт-Петербург), д.б.н.



Одним из приоритетных направлений современной медицины является до-клиническая диагностика и ранняя профилактика социально значимых заболеваний. К их числу, безусловно, относятся такие проявления сердечно-сосудистой патологии, как острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбоз глубоких и поверхностных вен, тромбоэмболия легочной артерии. Несмотря на значительные достижения в фармакологии, сердечно-сосудистой хирургии, интервенционной кардиологии, реаниматологии и смежных с ними областях медицины, эти заболевания по-прежнему остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения в большинстве развитых стран и представляют глобальную медико-социальную проблему. Более того, в последние годы отмечается факт «омоложения» тромбоза с неуклонной тенденцией к инвалидизации молодой, трудоспособной части населения. В Российской Федерации показатели заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, обусловленной развитием атеросклероза и тромбоза, к сожалению, являются одними из самых высоких в мире. В то же время именно в нашей стране сегодня складываются все предпосылки для того, чтобы переломить столь неблагоприятную статистику тромбоцических осложнений. Большое значение в этом процессе будут иметь полученные в последние годы новые данные о молекулярных механизмах формирования патологических сдвигов в системе гемостаза, играющих ключевую роль в возникновении и прогрессии тромбоза сосудов различной локализации.

Проблема патологии гемостаза – одно из приоритетных направлений в научно-исследовательской, методической и практической деятельности ФГУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России. Почти полвека назад в институте была организована первая в СССР лаборатория свертывания крови, которая и сегодня занимает ведущие позиции в стране, проводя целый ряд фундаментальных и прикладных исследований в области заболеваний, обусловленных патологией гемостаза. На базе института создан и успешно функцио-

нирует Республиканский центр по лечению больных гемофилией. В клиническом отделении хирургической гематологии и поликлиническом отделении института ежегодно проходят обследование и получают лечение порядка 100 больных с различными заболеваниями вен и артерий нижних конечностей. Важнейшей задачей института является разработка и внедрение современных медицинских технологий, позволяющих повысить эффективность профилактики и лечения геморрагических и тромботических проявлений патологии гемостаза. Накопленный нами опыт во многом является залогом успеха развития новых направлений в научной и практической работе подразделений института.

В последние десятилетия внимание широкого круга специалистов в различных областях медицины приковано к феномену тромбофилии, или повышенной склонности индивида к развитию тромбоза кровеносных сосудов различного калибра и локализации. Первые упоминания этого термина встречаются еще в середине XX века и связаны прежде всего с частыми клиническими наблюдениями идиопатических случаев венозного тромбоза. Сегодня известно большое число первичных (генетически обусловленных, или наследственных) и вторичных (симптоматических, или приобретенных) тромбофилий, отличающихся друг от друга по этиопатогенезу, клинико-лабораторным показателям, характеру возможных осложнений и их прогнозу. Дифференциальная диагностика этих форм патологии необходима прежде всего потому, что различные виды тромбофилий, несмотря на подчас сходные клинические проявления, могут нуждаться в неодинаковых методах профилактики и лечения. Нарушения гемостаза, вызванные экзогенными воздействиями (инфекцией, терапией некоторыми лекарственными препаратами, диетой и т.д.) либо эндогенными факторами приобретенного характера (изменением иммунного или/и гормонального статуса при беременности, первичном антифосфолипидном синдроме, аутоиммунных и онко-

логических заболеваний и т.д.), являются, как правило, транзиторными. Напротив, тромбофилии, связанные с носительством дефектов в генетическом аппарате, сопряжены с повышенным риском тромбоза в течение всей жизни и, следовательно, требуют более пристального внимания со стороны клинициста.

Интерес к изучению наследственной тромбофилии резко возрос в связи с открытием около 15 лет назад мутаций в генах факторов II и V свертывания крови

Наряду с дефицитом естественных антикоагулянтов (антитромбина, протеинов С и S) носительство этих мутаций сегодня считается наиболее частой причиной формирования гиперкоагуляционного синдрома у индивида и, как следствие, повышенной склонности к развитию венозного тромбоза. В то же время, несмотря на общепризнанное мнение о протромботической роли указанных аномалий, ряд зарубежных авторов считает нецелесообразным проведение диагностики этих мутаций в практических целях, прежде всего исходя из соображений экономической эффективности. Низкая частота обнаружения «классических» форм наследственной тромбофилии у больных с различными проявлениями артериального тромбоза также ставит под вопрос перспективы внедрения методов молекулярной диагностики в клиническую практику. Все это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения основ генетической предрасположенности к заболеваниям, обусловленным развитием тромбоза. С практической точки зрения наиболее актуальной задачей является разработка четких критериев и показаний к диагностике наследственных тромбофилических состояний, а также рекомендаций по дальнейшему ведению пациентов с различными формами тромбофилии.

Начиная с середины 1990-х годов установление молекулярных детерминант наследственной тромбофилии относится к числу приоритетных задач научных исследований, проводимых в ФГУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России. Разработка и внедрение на базе лаборатории биохимии передовых методов молекулярно-генетического анализа, основанных на технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволили сотрудникам института одними из первых в стране проводить исследования европейского уровня в области молекулярной медицины. За этот период обследовано более 10 тыс. пациентов с различными тромбофизическими осложнениями на предмет наличия

генетических факторов риска тромбоза. В соответствии с концепцией полигенной предрасположенности к тромбозу значительно расширен спектр анализируемых генов, вовлеченных в регуляцию функциональной активности гемостаза. В настоящее время для комплексной оценки протромботического потенциала генотипа индивида проводится анализ аллельного полиморфизма более 30 генов, кодирующих различные компоненты тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, а также метаболических систем, нарушения в которых могут стать причиной эндотелиальной дисфункции. Для повышения объективности и информативности результатов генотипирования разработаны и апробированы методы статистической обработки значительных массивов генетических данных, позволяющие проводить анализ так называемых «ген-генных взаимодействий» и выявлять неблагоприятные сочетания аллельных вариантов различных генов. Такой подход позволит уже в ближайшее время определить ключевые звенья «генных сетей», характерных для большинства заболеваний, обусловленных развитием тромбоза, и, таким образом, обосновать целесообразность молекулярной диагностики тех или иных аллельных вариантов «генов-кандидатов».

Полученные к настоящему времени результаты подтвердили значимость «классических» форм наследственной тромбофилии в патогенезе венозного тромбоза у жителей Северо-Западного региона России. В частности, показано, что гетерозиготное носительство мутаций в генах факторов II и V свертывания крови увеличивает риск возникновения данной патологии в 4–5 раз, а при их сочетании в генотипе либо гомозиготном носительстве лейденской мутации эта цифра увеличивается до 17–20. Важно отметить, что в общей популяции нашего региона, как и в большинстве европейских стран, эти неблагоприятные генетические варианты обнаруживаются с довольно высокой частотой – у 5–7% населения. Проведенные исследования позволили выявить и новые, возможно, специфические для популяции Северо-Западного региона РФ генетические факторы риска венозного тромбоза. Так, впервые определены генотипические сочетания, вносящие вклад в формирование наиболее распространенной «мультигенной» формы тромбофилии. Показано также, что генетически обусловленные механизмы повышенной склонности к тромбозу у мужчин и женщин имеют ряд существенных отличий. Полученные нами результаты свидетельствуют и о том, что генотип индивида может оказывать значительное влияние не толь-

ко на риск возникновения, но и на особенности манифестации венозного тромбоза, в том числе на характер его клинических проявлений. В частности, впервые было продемонстрировано, что генетически детерминированные склонности к повышению активности тромбоцитарного звена гемостаза, эндотелиальной дисфункции, снижению фибринолитической активности являются значимыми факторами риска развития тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с тромбозом глубоких вен. Выявлены генетические варианты, ассоциированные с рецидивирующим течением заболевания. Совокупность полученных данных позволила нам сформулировать гипотезу о наличии тесной связи между генетическим полиморфизмом системы гемостаза и гетерогенностью клинических проявлений венозного тромбоза.

Возможность прогнозирования характера течения тромботического процесса подтверждает целесообразность внедрения методов молекулярной диагностики генетических факторов риска в клиническую практику. Стоит также отметить, что проведение комплексного молекулярно-генетического анализа уже сегодня позволяет установить причину тромбофизического статуса более чем у половины больных с венозным тромбозом (частота обнаружения «классических» форм тромбофилии при этой патологии составляет около 25–30%). Анализ полиморфизма определенных генов имеет большое значение и при оценке риска, а также прогнозе сердечно-сосудистой патологии, обусловленной атеросклерозом и артериальным тромбозом. Даже предварительные результаты внедрения молекулярной диагностики генетических факторов риска в повседневную практику клинических отделений нашего института свидетельствуют о том, что установление индивидуальных особенностей механизмов возникновения тромбоза играет немаловажную роль в успехе лечения конкретного пациента.

Углубление наших знаний о структуре наследственных тромбофилий значительно расширило представления об их распространенности в общей популяции, а также о возможных клинических проявлениях этой патологии гемостаза. Еще совсем недавно наследственная тромбофилия считалась исключительно редким диагнозом, данный термин употреблялся лишь в отношении семейных случаев тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Сегодня принято считать, что любое проявление венозного тромбоэмболизма, независимо от его локализации, семейного анамнеза и возраста больного,

наличия провоцирующего фактора и т.д., может быть обусловлено в том числе неблагоприятным генетическим фоном. Таким образом, проведение молекулярно-генетической диагностики наследственных тромбофилических состояний, наряду с общепринятыми методами оценки функциональной активности гемостаза, показано всем пациентам с венозным тромбозом. Несмотря на редкую встречаемость «классических» форм тромбофилии при артериальной патологии, оценка генетических факторов риска в данных случаях также может оказаться весьма полезной. Наибольшую ценность при этом может иметь выявление аллельных вариантов генов, ассоциированных с дисфункцией тромбоцитарного звена гемостаза и сосудистого эндотелия, а также определяющих склонность к повышенному уровню фибриногена в крови и снижению активности фибринолитической системы. Указанные молекулярные механизмы, как известно, не только являются ключевыми звеньями в окклюзии магистральных и периферических артерий, но и в значительной степени определяют предрасположенность к возникновению и прогрессии артерио- и атеросклероза сосудов. Наконец, одним из наиболее частых проявлений тромбофилии у женщин является акушерская патология. Около 50% всех репродуктивных потерь, независимо от срока беременности, связано с протромботическими нарушениями в системе гемостаза, в том числе генетически обусловленными. Рядом отечественных и зарубежных авторов убедительно доказано положительное влияние противотромботической терапии на исход беременности при ведении пациенток с тромбофилическим статусом.

Значимость и актуальность проблемы тромбофилий и иных нарушений системы гемостаза для целого ряда областей клинической медицины требуют скорейшего внедрения современных технологий молекулярной диагностики генетических факторов риска в учреждения практического здравоохранения различного уровня. Отсутствие в настоящее время стандартизированных подходов к идентификации функционально значимых аллельных вариантов генов системы гемостаза и интерпретации полученных результатов является серьезным препятствием для внедрения и эффективного использования передовых достижений науки в практических целях, особенно в регионах РФ. Для восполнения этого пробела в ФГУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России ведется разработка тест-систем нового поколения для реализации комплексного

подхода к диагностике и оценке генетических факторов риска тромбоза. Сочетание высокой надежности, удобства и простоты использования этих тест-систем делает молекулярно-генетический анализ более доступным для использования в повседневной практике специализированных медицинских учреждений на территории РФ. Широкому внедрению генодиагностики, безусловно, будет способствовать такое ее преимущество, как независимость результатов анализа от функционального состояния пациента, обусловленного физиологическими особенностями, характером течения заболевания, диетой, приемом определенных лекарственных препаратов, иными терапевтическими процедурами. Важно также подчеркнуть, что генетическое тестирование на наличие факторов риска тромбоза может быть проведено в любое удобное для врача и пациента время и его результат будет действителен в течение всей жизни.

Помимо безусловной привлекательности и ценности молекулярной диагностики наследственных тромбофилических состояний в повседневной клинической практике, трудно переоценить перспективы ее использования при формировании принципиально новых стратегических подходов в борьбе с сердечно-сосудистой патологией. Возможность определения индивидуальных особенностей патогенеза заболевания у носителей тех или иных генетических факторов риска является мощным стимулом к разработке патогенетически направленных схем лечения тромбоза и профилактики его рецидивирующего течения. Кроме того, данные о наличии в генотипе индивида индивидуальных маркеров предрасположенности к тромбозу могут послужить основой для более четкого формирования групп риска и выработки рекомендаций по первичной профилактике тромбоэмболических заболеваний среди носителей протромботических генотипов. Таким образом, широкомасштабное внедрение высокотехнологичных методов молекулярной диагностики генетических факторов риска тромбоза в клиническую практику можно рассматривать как одну из первоочередных задач современной медицины. Это позволит на качественно новом уровне, в соответствии с принципами доказательной и персонализированной медицины, разработать экономически эффективные схемы профилактики и лечения сердечно-сосудистых и иных заболеваний, обусловленных патологией гемостаза, что, в свою очередь, будет способствовать снижению смертности и инвалидизации населения, приведет к улучшению демографической ситуации в стране. ■

Пересадка органов детям

Вопрос о пересадке органов детям в России может быть урегулирован после вступления в силу закона «Об охране здоровья», подготовленного Министерством здравоохранения и социального развития РФ. Об этом заявила глава ведомства Татьяна Голикова.

По словам министра, закон прошел стадию согласования с экспертами и общественностью, теперь его предстоит обсудить на уровне правительства и законодательной ветви власти.

«Принятие этого закона позволит нам полностью обновить законодательство по трансплантации, которое очень серьезно уже отстало, законодательство о донорстве крови и ряд других законов», – подчеркнула Голикова.

При этом министр отметила, что трансплантация органов – очень чувствительная тема и в российском обществе давно идет спор, можно ли проводить подобные операции или нет.

Таким образом, глава Минздравсоцразвития России прокомментировала ситуацию вокруг лечения двухлетней Веры Смольниковой, нуждающейся в пересадке сердца. Из-за несовершенства российского законодательства в области трансплантологии, запрещающего использовать органы несовершеннолетних доноров, в России подобную операцию девочке провести было невозможно. На сегодняшний день в отечественных медицинских учреждениях осуществляется только родственная трансплантация донорских органов детям и только пересадка почки и печени.

Напомним, что двухлетняя Вера Смольникова поступила в новосибирский НИИ патологии кровообращения в конце 2010 года с идеопатической гипертрофической кардиопатией. Единственным способом спасти ребенка была пересадка донорского сердца.

В НИИ имени Е.Н. Мешалкина девочке было имплантировано искусственное сердце Excor, которое позволяет пациенту прожить несколько месяцев в ожидании необходимой трансплантации. Вопрос о транспортировке девочки в Италию решался на уровне правительства Новосибирской области и федеральных министерств.

Вера Смольникова была доставлена в клинику итальянского г. Бергамо 3 февраля 2011 года.

В настоящее время итальянские врачи занимаются поиском донорского сердца для российской пациентки. В связи с этим Министерство здравоохранения и социального развития РФ выделило 630 тыс. евро на лечение российского ребенка за рубежом.



Биотехнологии и микробиология

Александр Гинцбург

директор ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России, академик РАН, д.б.н., профессор



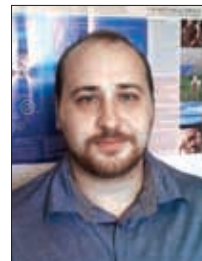
Алексей Костарной

научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России



Денис Логунов

старший научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России, к.б.н.



Наталья Филиппова

директор филиала «Медгамал» ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России



Борис Народицкий

заведующий лабораторией молекулярной биотехнологии ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России, д.б.н.



Бактериальный липополисахарид эффективно стимулирует регенерацию кожи

Лечение ран, ожогов и язв кожи и слизистых оболочек по-прежнему является актуальной проблемой современного здравоохранения, несмотря на значительные достижения современной фармакологии. Так, терапия трофических язв, диабетических дефектов тканей, пролежней, вялогнущих инфицированных ран требует применения широкого арсенала лекарственных средств в течение длительного времени, во многих случаях вызывает необходимость стационарного лечения и зачастую оказывается недостаточно эффективной.

В связи с этим в течение последних десятилетий учеными многих стран ведется активный поиск принципиально новых высокоэффективных лекарственных средств для местной терапии ран. Выполняются перспективные фундаментальные и прикладные исследования, посвященные эффективности местного использования различных регуляторных факторов и факторов роста, в частности гранулоцитарно-макрофагального и макрофагального факторов роста, фактора роста фибробластов, эпидермального фактора роста, фактора роста сосудистого эндотелия, тромбоцитарного фактора роста, трансформирующего фактора роста β или его аналогов и некоторых других. Ряд препаратов, используемых в качестве действующего компонента указанные факторы, проходят различные стадии клинических испытаний, а некоторые уже разрешены к применению. В то же время сложность получения этих соединений, а также не полностью решенная проблема эффективного транспорта их в поврежденную ткань сдерживают их широкое применение. Кроме того, отдельные экзогенно привносимые в тканевый дефект факторы роста оказывают терапевтический эффект, как правило, лишь в течение одной из фаз раневого процесса. В связи с этим большой интерес представляют вещества, индуцирующие эндогенную выработку широкого спектра биологически активных соединений, вовлеченных в процесс регенерации в течение различных фаз.

Известно, что ключевую роль в течение процесса заживления раневых дефектов играет система врожденного иммунного отве-

та, обеспечивающего распознавание и инактивацию микроорганизмов, контаминирующих рану. Рецепторы врожденного иммунитета (в частности, Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLR)) экспрессируются широким спектром клеток, образующихся или присутствующих в коже: фибробластами, адипоцитами, кератиноцитами, эндотелиальными клетками, включая иммунокомпетентные клетки, такие как моноциты, макрофаги, дендритные клетки, клетки Лангерганса, Т- и В-лимфоциты и др. TLR представляют собой класс клеточных рецепторов, распознающих консервативные структуры микроорганизмов и вирусов, а также ряд эндогенных молекул, высвобождающихся из некротизированных тканей вследствие травмы. Активация TLR приводит к запуску биохимических каскадов, индуцирующих секрецию спектра цитокинов, хемокинов, антимикробных пептидов, молекул адгезии и других факторов, которые теоретически могут модулировать процесс регенерации.

В последние несколько лет немецкие исследователи (Niebuhg M. и др., 2008) установили высокую эффективность терапии диабетических ран одним из агонистов TLR – макрофаги-активирующим липопептидом-2 (MALP-2). Японские ученые (Yamamoto M. и др., 2011) показали, что применение другого лиганда TLR, олигонуклеотида CpG, значительно ускорило заживление ран кожи, усиливало фиброплазию и способствовало ранней эпителизации раневых дефектов.

В нашем институте проводятся исследования, касающиеся изучения бактериального липополисахарида (лиганда TLR-4) в качестве стимулятора регенерации. Бактериальный липополисахарид является основным компонентом наружной мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий, обеспечивающим структурную целостность микроорганизмов.

Ниже приведены результаты серии экспериментов, демонстрирующие положительное влияние местного применения бактериального липополисахарида на течение раневого процесса.

Бактериальный липополисахарид был произведен и очищен в производственном филиале «Медгамал» ФБГУ «НИИ эпидемио-

логии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи». В качестве продуцента липополисахарида использовалась культура *Salmonella typhi*.

В качестве основы, в которой были растворены исследуемые вещества, был использован глицерогель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. В гель был добавлен раствор липополисахарида для достижения концентрации в основе 10 мг/г. Указанная концентрация была выбрана в результате предварительных экспериментов. Плацебо было приготовлено аналогично, но без добавления липополисахарида.

В экспериментах использовались мыши – аутбреды ICR. После анестезии, депиляции и асептической обработки на спине животных вдоль линии хребта была нанесена резаная рана. После операции животные были размещены в клетках индивидуально.

Животные были разбиты на две группы: контрольная группа – местное нанесение плацебо, экспериментальная группа – местное нанесение геля ЛПС. Терапия была начата в первый постоперационный день и заключалась в ежедневном местном нанесении на область раны соответствующего препарата.

Сегменты кожи, содержащие раневый дефект, были использованы для биомеханических, гистологических испытаний, а также для определения динамики изменения концентрации ряда цитокинов, хемокинов и колониестимулирующих факторов.

Биомеханические испытания проводились с использованием тензиометра Instron 5848 Microtester (Instron, Великобритания). Механическая прочность ран является комплексным показателем, определяющим общую степень заживления раны, косвенно характеризующим процессы пролиферации фибробластов и коллагенообразования. Максимальная сила, достигаемая до потери целостности раневого дефекта, фиксировалась автоматически в ньютонах (Н). В результате исследования было установлено, что механическая прочность раневых дефектов существенно увеличивается при местном применении ЛПС. На всех сроках наблюдения было выявлено статистически значимое отличие механической прочности ран контрольной и опытной групп.

Гистологические исследования проводились на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, и по Массону. Оценивались эпидермальные изменения (толщина эпидермиса, акантоз, эрозия) и изменения дермы (воспаление, оцениваемое по степени инфильтрации воспалительных клеток, интенсивность окраски коллагеновых волокон по Массону, ориентация и толщина коллагеновых волокон).

Оценка процесса воспаления была выполнена с использованием гистологических срезов, окрашенных гематоксилином

плацебо, в то время как в экспериментальной группе воспалительные явления отсутствовали. В образцах третьей недели отмечалось отсутствие воспалительных явлений во всех группах. На рисунке 1 представлены репрезентативные фотографии гистологических срезов, иллюстрирующие отличия воспалительного процесса.

Местное применение ЛПС положительно влияло на динамику процесса эпителизации. Так, уже через неделю после нанесения ран в экспериментальной группе отмечалась пол-

но капилляров в одном поле зрения при увеличении $\times 400$. Кровеносный сосуд не учитывался в качестве капилляра, если имел эластическую мембрану, клетки гладкой мускулатуры или более трех эритроцитов в просвете. В результате исследований было установлено, что местное использование липополисахарида способствует процессу ангиогенеза на ранних сроках заживления ран, в то время как с использованием плацебо максимальное количество капилляров в раневом дефекте наблюдалось только через две недели после нанесения раны.

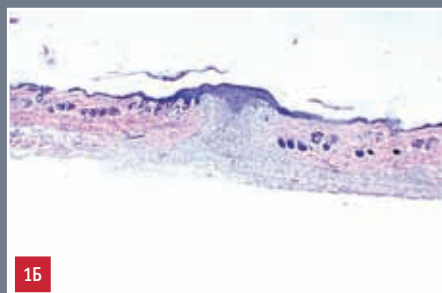
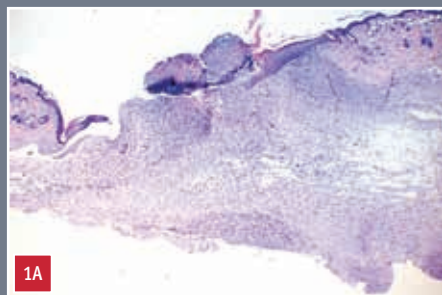


Рис. 1. Фотографии гистологических срезов. Временная точка – первая неделя эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. А – терапия плацебо, Б – терапия гелем, содержащим 10 мг/г ЛПС

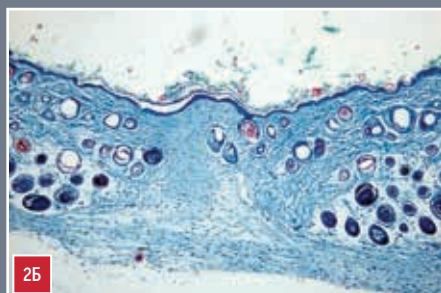
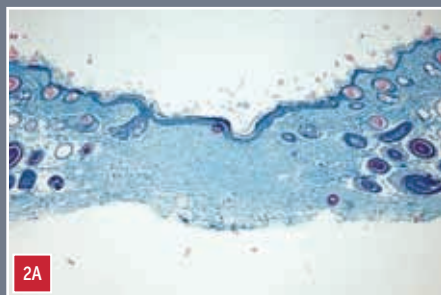


Рис. 2. Фотографии гистологических срезов. Временная точка – вторая неделя эксперимента. Окраска по Массону. Увеличение $\times 100$. А – терапия плацебо, Б – терапия гелем, содержащим 10 мг/г ЛПС

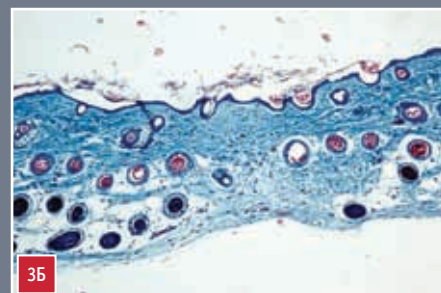
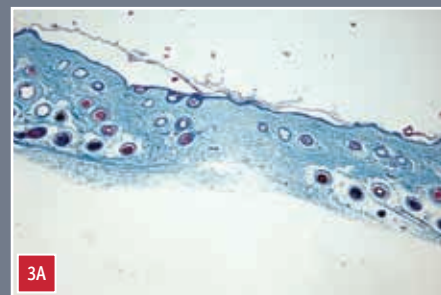


Рис. 3. Фотографии гистологических срезов. Временная точка – третья неделя эксперимента. Окраска по Массону. Увеличение $\times 100$. А – терапия плацебо, Б – терапия гелем, содержащим 10 мг/г ЛПС

и эозином. В соответствии с результатами эксперимента местное применение ЛПС способствовало быстрому завершению процесса воспаления по сравнению с группой плацебо. Через неделю после нанесения ран в группе плацебо наблюдались ярко выраженные воспалительные явления. Отмечалось наличие язвенных дефектов эпидермиса с дном, образованным некротическим детритом, отграниченных от окружающей ткани лейкоцитарным валом, наблюдались отежные явления. В формирующейся рубцовой ткани отмечалось значительное количество макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов. В то же время в экспериментальной группе эрозии и отеки отсутствовали, наблюдалось меньшее количество макрофагов и отсутствие нейтрофильных лейкоцитов в рубцовой ткани. К концу второй недели эксперимента воспалительные изменения присутствовали только у отдельных животных группы пла-

цельной эпителизации раневого дефекта акантоически утолщенным эпидермисом, в то время как в группе плацебо наблюдались язвенные дефекты эпидермиса. К концу второй недели эксперимента в экспериментальной группе количество слоев эпидермиса составляло два-три слоя, что соответствует толщине эпидермиса интактных животных, тогда как в группе плацебо отмечалось наличие акантоически утолщенного эпидермиса. К третьей неделе соответствовало толщине эпидермиса интактных животных.

Оценка процессов ангиогенеза и фиброплазии была выполнена гистологически с использованием срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. Ангиогенез необходим для заживления ран на ранних этапах раневого процесса. Образующиеся капилляры обеспечивают снабжение области раны кровью, кислородом и питательными веществами. При гистологическом исследовании оценивалось количест-

во фиброплазии необходима на ранних этапах раневого процесса. Активированные фибробласты участвуют в процессе коллагенообразования, а также секретируют ряд регуляторных молекул. В то же время присутствие фибробластов на поздних сроках нежелательно, так как это свидетельствует о задержке регенерации и связано с образованием грубого рубца. При гистологическом исследовании оценивалось суммарное количество фибробластов и фиброцитов в одном поле зрения при увеличении $\times 400$. В результате исследований было установлено, что местное использование бактериального липополисахарида способствует процессу фиброплазии на ранних сроках заживления ран (первая неделя), при этом на второй и третьей неделе количество фибробластов и фиброцитов резко снижается. При использовании плацебо максимум фиброплазии приходится на вторую неделю, при этом количество фибробластов и фиброцитов к кон-

цу третьей недели остается высоким, что может свидетельствовать о задержке процесса регенерации.

Морфология и интенсивность окраски коллагеновых волокон в области раневого дефекта была оценена на гистологических срезах, окрашенных по Массону. В образцах первой недели интенсивность окраски коллагеновых волокон снижена для всех оперированных групп. В образцах второй недели для экспериментальной группы отмечалось появление больших по диаметру, расположенных параллельно поверхности эпидермиса коллагеновых волокон, имеющих более интенсивную окраску по Массону по сравнению с группой плацебо. В образцах третьей недели при окраске по Массону отмечалось наличие коллагеновых волокон, имеющих одинаковую с волокнами дермы вне раневого дефекта интенсивность окраски и толщину. Данные изменения наиболее отчетливо были выражены в экспериментальной группе. Примечательно, что объем рубцовой ткани в экспериментальной группе был значительно меньше, чем в группе плацебо. На рисунках 2 и 3 представлены репрезентативные фотографии гистологических срезов, иллюстрирующих обсуждаемые эффекты.

Для проведения биохимических исследований биоптаты раневых дефектов были гомогенизированы на установке FastPrep (США) с использованием буфера TPer® с добавлением смеси ингибиторов протеаз. Отобранные после центрифугирования супернатанты были стандартизованы по общему белку и использовались для определения концентрации широкого спектра интерлейкинов, цитокинов, ростовых и колониестимулирующих факторов методом иммуноферментного анализа и проточной цитофлуориметрии. Было показано, что терапия ЛПС, по сравнению с терапией плацебо, приводит к изменению цитокинового и хемокинового профилей раневого дефекта. В частности, на ранних сроках заживления достоверно повышалась секреция провоспалительных цитокинов ИЛ1- α и ИЛ-6. Также было установлено статистически значимое повышение секреции СС хемокинов (MIP-1 α , MCP-1, MCP-3, RANTES), являющихся хемоаттрактантами моноцитов, Т-лимфоцитов и ряда других клеток, вовлеченных в процесс регенерации, но не нейтрофилов, в то время как секреция СХС хемокина MIP-2 (хемоаттрактанта нейтрофилов) оставалась без изменений. Показана способность ЛПС значительно повышать уровень секреции ключевых ростовых факторов, необходимых для успешной регенерации кожи (TGF- β , VEGF, EGF).

Полученные данные свидетельствуют, что местное применение ЛПС оказывает положительное влияние на динамику раневого процесса, способствует быстрому завершению воспаления, увеличению прочности раневого дефекта; обеспечивает лучшее образование

и распределение коллагена, уменьшенный объем рубца, выраженный ангиогенез и фиброплазию на ранних сроках заживления.

Нами предложен гипотетический механизм обнаруженного феномена (рис. 4). Известно, что лиганды TLR-4, связываясь с внеклеточными доменами последних, запускают каскад реакций, приводящих в конечном итоге к активации ряда транскрипционных факторов. Активация транскрипционных факторов приводит к индукции секреции провоспалительных цитокинов, а также антибактериальных и противовирусных соединений (β -дефензины, кателицидин, интерфероны и др.). Секреция провоспалительных цитокинов приводит к миграции в область раневого дефекта нейтрофилов посредством диапедеза, чему также способствует секреция молекул адгезии, также стимулируемая лигандами TLR. Вместе с тем ЛПС активируют систему комплемента, что приводит к стимуляции фагоцитоза за счет опсонизации бактерий, а также к усилению цитотоксической функции. Стимулируемая ЛПС секреция хемоаттрактантов моноцитов приводит к усилению миграции моноцитов в область раневого дефекта и способствует их дифференцировке в макрофаги. Макрофаги (резидентные и привлеченные в область раневого дефекта), в свою очередь, являются одним из ключевых клеточных компонентов заживления ран. Известна их способность секретировать широкий спектр молекул, регулирующих процессы регенерации и развития соединительной ткани, в частности основной фактор роста фибробластов, васкулярный эндотелиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста β , эпидермальный фактор роста, ферменты, регулирующие развитие соединительной ткани, такие как коллагеназа и эластаза, а также ряд других факторов, участвующих в процессах пролиферации, дифференцировки, миграции и апоптоза различных клеток при регенерации поврежденных тканей. Кроме того, известно, что ЛПС способен непосредственно активировать фибробласты и индуцировать синтез коллагена.

Таким образом, эффект стимуляции регенерации ран при местном применении ЛПС может быть объяснен, исходя из способности ЛПС изменять (повышать) реактивность иммунной системы и неспецифических факторов защиты макроорганизма, что проявляется:

- в быстрой инактивации бактериальной и вирусной угрозы, что опосредуется секрецией эндогенных антимикробных и противовирусных соединений, стимуляцией миграции нейтрофилов, усилением процесса фагоцитоза;
- санации раны от некротизированных тканей, связанной с секрецией ряда

ферментов, таких как коллагеназа и эластаза, обеспечивающих ферментативную деструкцию некротизированных тканей, а также с усилением процесса фагоцитоза, направленного на поглощение и элиминацию клеточного детрита;

- стимуляции процессов ангиогенеза, фиброплазии, коллагенообразования, эпителизации, опосредованной секрецией ряда факторов, регулирующих процессы регенерации и развития соединительной ткани макрофагами, привлеченными ЛПС в область раны.

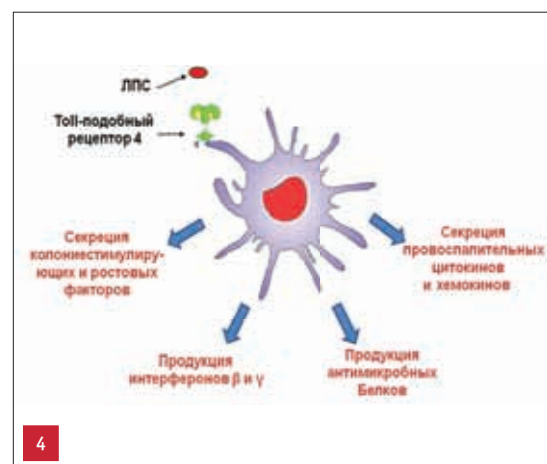


Рис. 4. Механизм фармакологического действия бактериального липополисахарида

Местное применение бактериальных липополисахаридов на область раневого дефекта позволяет, на наш взгляд, реализовать один из механизмов оповещения о повреждении и оценки состояния и масштабов повреждения организмом. При местном применении ЛПС организм сталкивается с неким «образом врага», который не может повредить (например, вызвав воспаление), но в то же время сохраняет способность распознаваться иммунной системой и мобилизовать ее. Логично, что адекватный ответ организма на подобное стимулирование – быстрая регенерация раневых дефектов, с тем чтобы как можно быстрее блокировать входные ворота инфекции.

Данный феномен может использоваться для терапии заболеваний, связанных с задержкой процесса регенерации, например хронических ран и язв, диабетических ран, а также контаминированных ран (например, укушенных ран) для быстрой инактивации бактерий в области раневого дефекта. Также местная стимуляция врожденного иммунного ответа может быть перспективна при терапии постоперационных ран с целью минимизации объема образующегося рубца. В настоящее время разработанное лекарственное средство на основе бактериального липополисахарида проходит доклинические испытания. ■

Новации в борьбе с антибиотикоустойчивыми штаммами бактериальных инфекций

Иван Дятлов

директор ФГУН
«Государственный научный центр
прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора,
д.м.н., профессор



Эдуард Светоч

заведующий отделом
молекулярной микробиологии
ФГУН «Государственный научный
центр прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора,
д.в.н., профессор



В сообщении Всемирной организации здравоохранения от 7 апреля 2011 года говорится, что «существующие противомикробные препараты теряют свою эффективность. В то же время в разработке новых противомикробных препаратов наблюдается упадок. При сохранении этой тенденции арсенал средств для борьбы с устойчивыми микроорганизмами скоро будет исчерпан. Угроза со стороны лекарственной устойчивости возрастает. Необходимы срочные действия».

В настоящее время наибольшую опасность в России и сопредельных странах представляют антибиотикорезистентные возбудители нозокомиальных инфекций: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile* и др. Сохраняется и угроза применения устойчивых к антибиотикам возбудителей особо опасных инфекций в террористических целях. Из пищевых инфекций устойчивость к антибиотикам наиболее распространена у *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *E. Coli O157:H7*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella spp.*, *Y. enterocolitica*. Особое значение приобрело распространение антибиотикорезистентности среди клинических штаммов возбудителя туберкулеза.

В работах ГНЦ ПМБ проведена оценка вклада грамотрицательных микроорганизмов в структуру нозокомиальных инфекций в 12 разнопрофильных стационарах Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, а также в клиниках, расположенных в 14 крупных городах различных регионов РФ.

Собрана и изучена коллекция штаммов бактерий семейства *Enterobacteriaceae* в количестве 1247 штаммов, являющихся возбудителями госпитальных инфекций. Описана их фенотипическая характеристика по культуральным, морфологическим, биохимическим свойствам, спектру и уровням устойчивости к 20 антибиотикам, принадлежащим к различным классам. Показано, что большинство из них устойчивы к цефалоспорином I–IV поколений, ингибитор-защищенным бе-

та-лактамам, а также к ряду антибактериальных средств других функциональных групп: аминогликозидам, фторхинолонам, хлорамфениколу, сульфаниламидам. Гарантированно преодолеть данный механизм резистентности удастся только путем применения карбапенемных антибиотиков (имипенема, меропенема и эртапенема) и, в определенных случаях, цефоперазона/сульбактама.

В этой связи важным аспектом современного здравоохранения является поиск дополнительных средств борьбы с бактериальными инфекциями. Такими высокоэффективными средствами могут являться несколько забытые бактериофаги, препараты литических ферментов бактериофагов – эндолизины, а также сравнительно новый класс природных веществ – бактериоцины, продуцируемые самими бактериями.

Бактериофаги являются вирусами, поражающими различные виды бактерий. Вместе с тем бактериофаги – мощный инструмент как генетической инженерии, так и анализа эволюции и переноса генетического материала между различными бактериями (рис. 1, 2).

Из **фундаментальных аспектов** исследования бактериофагов следует отметить следующие. Изучение бактериофагов позволило разработать такие инструменты молекулярной биологии, как векторные системы для дисплея чужеродных белков, сопряженные с переносом гомологичного генетического материала (фаговый дисплей), системы рекомбинационного инжиниринга, все шире применяющиеся при конструировании генетических нокаутов – от бактерий до млекопитающих, а также ряд других инструментов, например бактериальные «теломеры» для клонирования искусственных бактериальных «хромосом» длиной до сотни тысяч пар оснований и даже более.

Изучение вновь выделенных видов фагов имеет важнейшее значение для фундаментальной науки и расширения ее методического арсенала, для поиска новых рекомбиназ и интеграз, расширения возможностей фагового дисплея и других методов генетической инженерии.

Открытия недавних лет свидетельствуют о важной роли бактериофагов и фа-

гоподобных элементов в подвижности генома патогенов: обнаружение мобильных элементов, кодирующих суперантигены патогенных стафилококков, мобилизуемых фаговыми белками, свидетельствует о новых и неожиданных аспектах взаимодействия фагового и бактериального геномов, имеющих важную адаптивную роль для патогенных микроорганизмов. Обнаружение межвидовой трансдукции генетического материала, например, между стафилококками и листериями посредством бактерио-

риофагов дикого типа ниже, чем у химических антибиотиков, в связи с чем терапевтические бактериофаги долгое время остаются вспомогательными средствами при бактериальных инфекциях.

Распространение антибиотикоустойчивых бактерий, а также открытие роли биопленок, устойчивых к классическим антибиотикам, в развитии хронических инфекций возродили интерес к терапии бактериофагами на новом уровне. Однако широкому применению бактериофагов препятствует

бактериофагов, выявления антибактериальных факторов бактериофагов, искусственной эволюции этих факторов с целью повышения эффективности действия фаговых частиц. Систематический анализ генома различных изолятов патогенных микроорганизмов, ставший возможным благодаря появлению секвенаторов 2-го поколения, может выявить перспективные последовательности профагов (как в случае *Clostridium difficile*) для дальнейшего создания искусственных фаговых препаратов. Генно-инженерные модификации бак-

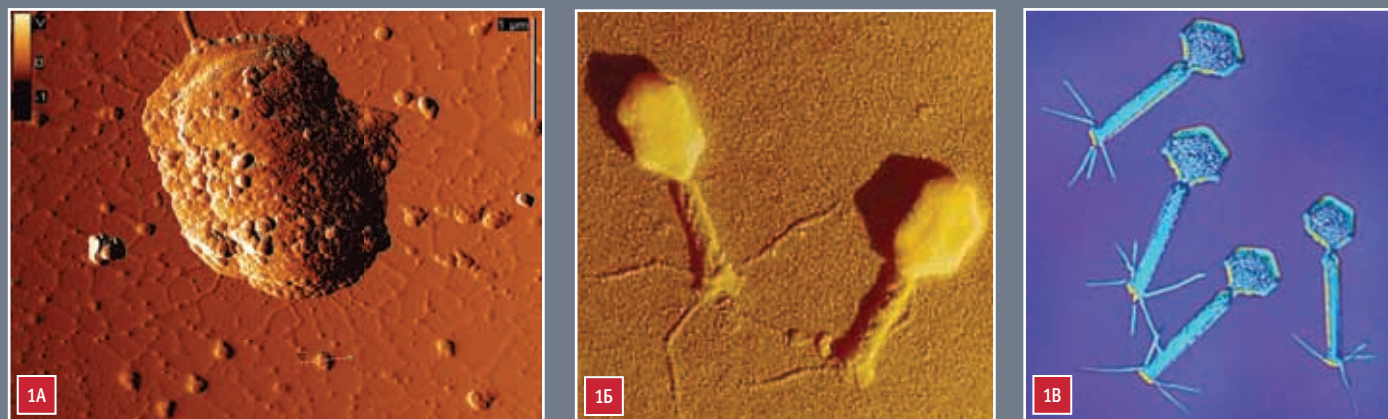


Рис. 1. Взаимодействие фагов с клетками *E. coli*. Б-В. Строение фаговых частиц

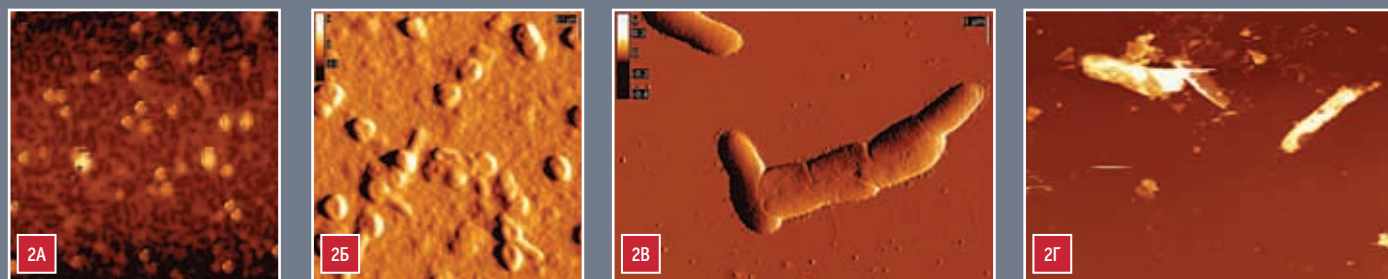


Рис. 2. Фотографии различных бактериофагов, полученные методом атомно-силовой микроскопии
А. Фаги 39/S.e. (к *Salmonella enteritidis*). Б. Фаги V18/A157(к *Escherichia coli*).
В. 5 минут инкубации *S. enteritidis* с фагом 39/S.e. Г. 30 минут инкубации *S. enteritidis* с фагом 39/S.e.

фагов говорит о новых аспектах эволюции патогенности бактерий и роли в ней бактериофагов. Эволюционная роль бактериофагов в изменении свойств патогенов только начинает вырисовываться. Необходимы детальные молекулярные исследования фагов и фагоподобных элементов в геноме патогенных микроорганизмов, способные пролить свет на роль фагов в эволюции вирулентности и патогенности бактерий. Изучение новых видов бактериофагов может привести к открытию неизвестных механизмов эволюции генома и взаимодействия бактериофагов с клеткой-хозяином.

Бактериофаги имеют высокий **терапевтический потенциал** и используются как антибактериальные агенты для терапии уже многие годы. Однако эффективность бакте-

риофагов позволяет получать бактериофаги с улучшенными антибактериальными характеристиками, например содержащие гены, кодирующие дополнительные токсичные антибактериальные белки.

В настоящее время ведутся широкие разработки средств **деконтаминации пищевых продуктов** на основе бактериофагов. Основное преимущество бактериофагов по сравнению с химиопрепаратами – высокий терапевтический индекс и эффективность воздействия на бактериальные биопленки – делает их перспективным средством деконтаминации, в особенности пищевых продуктов и ряда медицинских изделий. Обработка бактериофагами позволяет снизить обсемененность материала бактериями с миллионов до единичных микроорганизмов. Отсутствие

ряд проблем, в частности проблема иммунного ответа организма фаговыми частицам, проблема узкой специфичности отдельных изолятов бактериофагов, слабая реакция различных видов бактериофагов к важнейшим патогенам и пр.

Для эффективного внедрения бактериофагов в антимикробную терапию нового поколения необходимы дополнительные фундаментальные и прикладные исследования, конструирование искусственных вариантов на основе известных бактериофагов, поиск новых видов бактериофагов и анализ механизма их токсичности и литического механизма.

воздействия на организм человека, а также запаха и вкуса очищенного препарата бактериофага является важнейшим фактором перспективности использования бактериофагов для деконтаминации пищевых продуктов.

В мире проводится интенсивная разработка «пищевых» бактериофагов, ряд препаратов, например против *Listeria monocytogenes* и *E. Coli* O157:H7, получил одобрение западных регуляторов и находится в промышленном производстве. На Западе разработаны законодательные аспекты применения препаратов бактериофага в пищевой промышленности.

Разработка технологий промышленного производства деконтаминирующих бактериофагов в России имеет значительные перспективы, в том числе и экспортный потенциал, в силу накопленных в процессе исследований коллекций охарактеризованных бактериофагов, специфичных к различным видам патогенов. Уникальность генома видоспецифического бактериофага в значительной степени снимает вопросы патентования и лицензирования, возникающие при использовании химических средств и антибиотиков нового поколения.

Для обеспечения внедрения в производство деконтаминирующих препаратов на основе бактериофагов требуются прикладные исследования, направленные на определение последовательности ДНК перспективных бактериофагов, в частности возможного присутствия факторов вирулентности, перенесенных из бактериального генома; на получение бактериофагов, обеспечивающих высокие титры при инфекции бактерий; на разработку технологии культивирования бактерий в условиях ферментации высоких плотностей; на создание наиболее эффективных коктейлей бактериофагов; на разработку экономически эффективной технологии получения высокоочищенных препаратов бактериофагов.

В 2009 году по просьбе Европейского комитета по здравоохранению и защите прав потребителей группа экспертов по биологической безопасности высказала научное мнение по теме «Использование и механизм действия бактериофагов в производстве продуктов питания». Выводы экспертов заключались в следующем. Бактериофаги могут быть умеренного действия или вирулентными; они могут индуцировать лизис бактериальных клеток-хозяев по двум механизмам: лизис изнутри и/или лизис извне. Бактериофаги имеют узкий круг хозяев и лучше всего реплицируются на растущих бактериальных клетках. Природные бактериофаги предпочтительны для фаговой деконтаминации пищевых продуктов, в благоприятных условиях некоторые из них очень эффективны при целевом ус-

ранении специфических патогенов из пищевых продуктов. Невосприимчивые мутанты бактериофагов могут существовать в популяциях целевых бактерий. Частота этих мутаций и их влияние, по-видимому, различаются у разных бактериофагов и зависят от условий применения и вида целевых бактерий. Персистенция бактериофагов в продуктах питания или на их поверхности зависит от самого фага, а также от условий применения, в том числе от дозы, и физическо-химических факторов, связанных с пищевой матрицей. На основании данных, имеющихся в настоящее время в научной литературе, нельзя сделать вывод, способны или не способны бактериофаги защитить от повторного заражения пищи бактериальными патогенами. Это, вероятно, зависит от каждого бактериофага, каждой пищевой матрицы, а также от условий применения, включая экологические факторы. Исследования конкретных комбинаций «бактериофаг – патоген – пища» должны решить эти вопросы.

В отношении разработки средств деконтаминации пищевых продуктов с использованием бактериофагов большую работу проводит ФГУН ГНЦ ПМБ, в котором исследованиями в этом направлении занимаются две научные группы. Центр обладает большой коллекцией высокоэффективных фагов против патогенных эшерихий различных серогрупп, фагов против *Salmonella* spp.: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*, *S. heidelberg*, *S. gallinarum-pullorum*, *S. holeraesuis*; фагов против *Yersinia* spp.: *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, фагов против *Clostridium perfringens* нати мунгов, фагов против *Staphylococcus aureus*. Проводятся разработки фагового препарата для профилактики и лечения носительства у промышленной птицы возбудителей пищевых инфекций: *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*, *S. heidelberg*, который может быть использован и для обработки продуктов питания. Разработан фаговый препарат для профилактики колисептицемии у птицы (препарат для Минсельхоза России). Разработан диагностический бактериофаг для быстрой идентификации возбудителя геморрагического колита у человека. Ведется разработка лечебного фага против *Acinetobacter baumannii*, возбудителя постхирургических и постожоговых осложнений. Ведутся молекулярно-генетические исследования бактериофагов: изучение структуры ДНК путем секвенирования, анализ структуры и клонирование генов, кодирующих синтез ферментов лизиса, в том числе эндолизингов. Разрабатываются методы выделения и очистки эндолизингов, синтезируемых *S. aureus* и *C. perfringens*. В государственной коллекции патогенных бактерий

и клеточных культур ГНЦ ПМБ депонировано более 130 высокоэффективных штаммов бактериофагов против возбудителей актуальных для России инфекций.

В МНИИМЭ имени Г.Н. Габричевского ведутся работы в отношении возможности применения фагов в виде БАД для санации потенциальных бактериовыделителей – работников пищевой промышленности и торговой сети, реализующей продукты питания, в стационарах – для профилактики внутрибольничных инфекций, для снижения риска развития дисбиотических нарушений микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

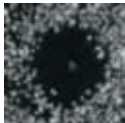
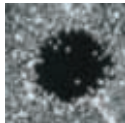
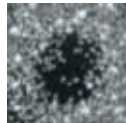
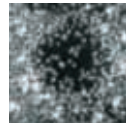
В рамках научных тематик кафедры эпидемиологии СПбГМА имени И.И. Мечникова неоднократно проводились исследования по оценке перспектив использования фагов для лечения и профилактики ИСМП, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Показательными являются результаты эффективного применения синегнойных бактериофагов в отделении гнойной остеологии, где с помощью применения бактериофагов удалось снизить уровень заболеваемости синегнойной инфекцией с 40,8 до 8,9%. Опыт использования бактериофагов в отделении реанимации новорожденных для купирования вспышек синегнойной и клебсиеллезной инфекций показал их высокую профилактическую и лечебную эффективность при отсутствии эффекта традиционной антибактериальной терапии.

Несмотря на многочисленные свидетельства эффективности бактериофагов, остается неизученной проблема их рационального применения, поскольку не существует достаточно обоснованных теоретических и практических подходов к использованию их в условиях стационаров.

Большой интерес современная наука и медицинская практика проявляют к эндолизинам (амидазам) бактериофагов, которые имеют высокую специфическую антимикробную активность без индукции устойчивости к ним. Особенностью эндолизингов как антибактериальных препаратов является достаточно узкая специфичность действия – так эндолизины *S. aureus* вызывают лизис только стафилококков, но не других, даже близкородственных бактерий. Кроме того, по современным данным, развитие бактериальной резистентности к эндолизинам не выявлено, хотя проводились исследования, направленные на отбор эндолизинустойчивых клонов.

В ГНЦ ПМБ создана коллекция природных эндолизингов против *S. aureus*, эндолизины клонированы в составе экспрессионных векторов *E. coli*, создана методическая и техническая база для поиска, клонирования и оценки литических свойств эндоли-

**ТАБЛИЦА. 1. ЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ЭНДОЛИЗИНА
ФАГА RC03 ПРОТИВ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА**

ДОЗА В МИКРОМОЛЯХ	2,0 μM	1,0 μM	0,5 μM	0,25 μM
Действие эндолизина фага RC03 на бактериаль- ную культуру				

Примечание: На свежесейянный газон культуры наносили 6 мкл раствора эндолизина. Результат регистрировали через 48 часов.

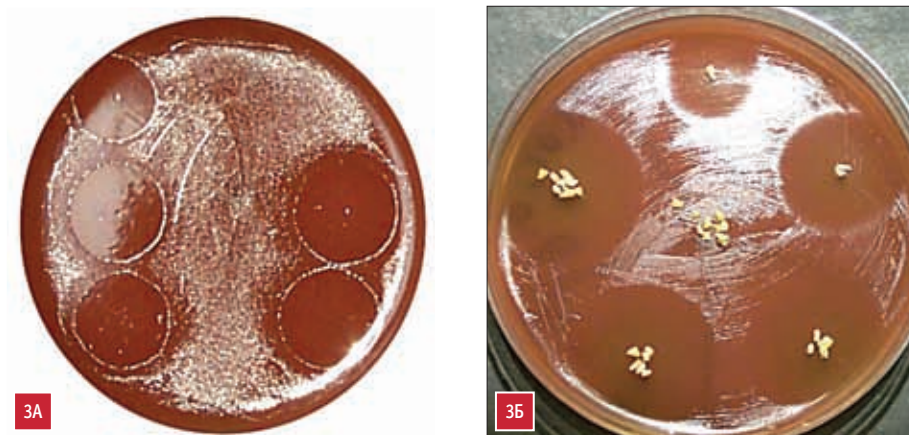


Рис. 3. Оценка активности бактериоцинов in vitro. А. Питьевая вода с бактериоцином S760. Б. Сухой корм с иммобилизованным бактериоцином S760

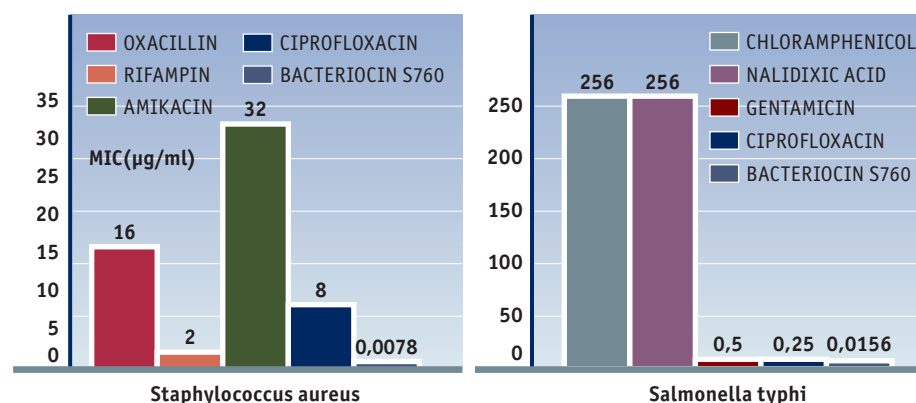


Рис. 4. Сопоставление ингибирующих концентраций бактериоцина для стафилококков и сальмонелл и наиболее сильных антибиотиков

зинов других грамположительных бактерий. Изучены свойства лизинов бактериофага SP27 *Salmonella enteritidis*, на основе чего разработан и запатентован лечебный препарат фаголизина для лечения сальмонеллеза. Эндолизины представляются весьма перспективными антимикробными агентами и для обработки пищевых продуктов. В таблице 1 показано действие эндолизина на растущую культуру золотистого стафилококка.

Значительное место в исследованиях по разработке новых, альтернативных антибиотикам препаратов занимает изучение возможности использования для этих целей низкомолекулярных пептидов бактерий – бактериоцинов. Бактериоцины – рибосомально синтезируемые клеткой низкомолекуляр-

ные ($\leq 6,0$ кДа), термостойчивые, чаще всего катионной природы гидрофобные пептиды. Бактериоцины продуцируют представители разных родов микроорганизмов: *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Pedococcus*, *Paenibacillus*, *Carinobacterium*, *Pseudomonas*, *Bacillus* и многие другие. Бактериоцины в большинстве своем являются естественными метаболитами полезных и безопасных для человека микроорганизмов, в первую очередь молочнокислых бактерий, которые с незапамятных времен используются для приготовления и консервирования пищи. Более того, доказана возможность синтеза бактериоцинов *in situ*; дискутируется возможное участие их в качестве стабилизатора микробного ценоза макроорганизма. Пока неизвес-

тны факты токсичности бактериоцинов (низина) для человека и животных; в литературе отсутствуют также сведения об аккумуляции бактериоцинов (низина) в организме человека и животных. По спектру действия и уровню антимикробной активности бактериоцины не уступают современным антибиотикам, применяемым в медицине. Они могут иметь как узкий, так и широкий спектр антимикробного действия. Среди бактериоцинов нередко встречаются пептиды с высоким уровнем активности против патогенов, резистентных к широкому кругу антибиотиков: пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам, карбопенемам, аминогликозидам, макролидам и др. Это свойство бактериоцинов особенно ценно для клинической медицины. В силу особенностей механизма антимикробного действия бактериоцинов (преимущественно это образование пор во внутренней мембране клетки) частота появления мутантов, устойчивых к бактериоцинам, по всей вероятности, будет ниже той, которая отмечается у бактерий в отношении большинства современных антибиотиков (за исключением пептидных антибиотиков – полимиксинов, которые аналогично бактериоцинам образуют поры в мембране клетки и резистентность к ним у бактерий развивается существенно медленнее). По крайней мере, 50-летнее использование первого бактериоцина – низина – в качестве консерванта и антимикробного средства в пищевой промышленности не вызвало появления устойчивых к нему микроорганизмов, обуславливающих порчу этих продуктов.

В ГНЦ ПМБ работы по бактериоцинам проводятся уже более 10 лет. Выделены многочисленные продуценты бактериоцинов, идентифицированы, очищены и охарактеризованы 20 уникальных бактериоцинов с высокой активностью против возбудителей пищевых и госпитальных инфекций, колидиарей, сальмонеллеза, псевдомонозов, бруцеллеза, туберкулеза, иерсиниозов, холеры и др. Разработаны технологии выделения и очистки пяти наиболее активных бактериоцинов, что является решением наиболее значимой проблемы – наработки бактериоцинов в достаточных количествах и высокой степени очистки, чтобы использовать их для медицинских целей. Показано отсутствие токсичности чистых препаратов бактериоцинов для Vero- и HeLa клеток, а также мышей и бройлерных цыплят.

В экспериментах, выполненных на большом количестве птицы (бройлерные цыплята и индейки), впервые была показана высокая лечебная эффективность очищенных препаратов различных бактериоцинов при экспериментальной и естественной кампилобактериозной инфекции. Скармливание или выпаивание бактериоцинов птице в течение

трех дней в дозах 50, 25, 12,5 и 6,75 мг/особь в 90% случаев приводило к санации содержимого кишечника от кампилобактерий или снижению уровня их концентрации приблизительно в 1 млн. раз. На рисунке 3 показан эффект действия бактериоцина на микрофлору питьевой воды и вирулентную культуру возбудителя сальмонеллеза, когда препарат иммобилизован в корм для птиц.

Рисунок 4 демонстрирует, что в экспериментальных условиях минимальные ин-

мышей, при этом бактериологический анализ органов животных на 14-е сутки после окончания терапии подтвердил полную их санацию. При начале лечения той же дозой через двое суток после заражения выжило 70% опытных животных, более половины из которых были полностью санированы. Все животные контрольной группы (без лечения) погибли на 4–7-е сутки после заражения.

В настоящей статье использованы результаты исследований, которые в ФГУН ГНЦ ПМБ

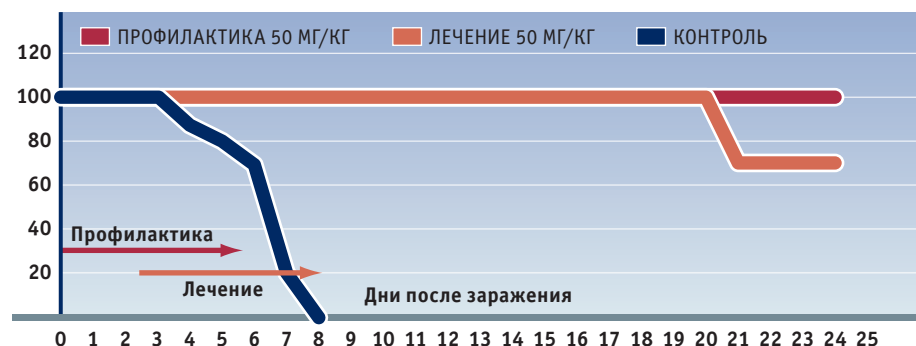


Рис. 5. Эффективность бактериоцина S760 при лечении и профилактике экспериментального сальмонеллеза у мышей, % выживших животных

гибирующие концентрации бактериоцина для стафилококков и сальмонелл на много порядков меньше, чем у наиболее сильных антибиотиков.

Приведенные выше данные свидетельствуют о перспективности перорального использования препаратов бактериоцинов для прижизненной санации бройлерной птицы от основных возбудителей пищевых инфекций: *C. jejuni*, *S. enteritidis* и *C. perfringens*. Такая обработка птицы бактериоцинами, безусловно, будет способствовать получению безопасных продуктов питания и снижению случаев пищевых инфекций у человека.

Эффективными бактериоцины оказались и при лечении экспериментального сальмонеллеза (*S. Enteritidis*) у птицы (рис. 5). После выпаивания им препарата в дозе 12,5 мг/особь у более чем 90% опытных особей в содержимом кишечника, в селезенке и печени нам не удавалось обнаружить возбудитель, в то время как в кишечнике и органах контрольных (нелеченых) цыплят *S. enteritidis* обнаруживали в высоких концентрациях ($\sim 1 \times 10^6$ – 1×10^8 на грамм исследуемого образца).

Как показали результаты исследований, бактериоцин S760 оказался эффективным при профилактике и лечении септического сальмонеллеза. Оптимальная продолжительность курса лечения инфекции у белых мышей при четырехкратном введении бактериоцина разовой терапевтической дозы, равной 50 мг/кг, составляет 10 суток. При профилактическом режиме применения бактериоцина выжило 100% инфицированных

проводят ведущие специалисты: Н.К. Фурсова, И.В. Абаев, Э.А. Светоч, Е.Л. Жиленков, В.М. Попова и др.

Представленные материалы показывают, что научные организации в России в значительной мере продвинулись в отношении разработки новых, альтернативных антибиотикам биологических продуктов, перспективных в качестве лекарственных средств и средств деcontaminации пищевых продуктов и объектов окружающей среды. В этой области мы не отстаем от наших зарубежных коллег, а в некоторых направлениях и опережаем их. Основная задача состоит в доведении уже осуществленных научных разработок до внедрения в медицинскую лечебную практику и профилактическую медицину через процедуры доклинических и клинических испытаний и организацию опытно-промышленного производства.

В заключение следует отметить, что продвижение новых эффективных препаратов в медицинскую практику для лечения инфекционных заболеваний, и особенно для парентерального введения, – длительный и дорогостоящий процесс, требующий существенной финансовой поддержки со стороны государства и фармацевтической отрасли. Решение данной проблемы лежит в русле реализации научной политики государства в области создания инновационных лекарственных средств и технологий их масштабного производства через формирование государственной программы с различными источниками финансирования. ■

Проект компании «НьюВак»

Целью проекта компании «НьюВак» является разработка инновационной технологии иммунотерапии рака. В ходе проекта будут проведены клинические исследования для подтверждения научной концепции и разработан новый ко-адъювант для использования с лечебными противоопухолевыми вакцинами. В основе технологии лежит открытие нашего соотечественника – доктора Михаила Ситковского, объясняющее механизм того, как можно заблокировать защиту раковых клеток от иммунной атаки. Им был обнаружен так называемый аденозиновый механизм. В экспериментах на животных Ситковский увидел, что одновременное применение онковакцин и адъювантов, которые выключают этот механизм, резко повышает эффективность иммунотерапии.

Доклинические исследования, которые проводились в течение 25 лет учеными в ведущих лабораториях Массачусетского института технологий (MIT), Национального института здоровья (NIH) и Института воспаления и защиты тканей Новой Англии (NEITPI) в США, доказывают, что предлагаемая новая технология позволяет добиться излечения опухолей мозга, легких, меланомы и создать иммунную память против рака, таким образом сделав противоопухолевые вакцины гораздо более эффективными.

Успешная реализация проекта одного из первых резидентов инновационного центра «Сколково», компании «НьюВак», может полностью решить проблему лечения многих видов рака, считает председатель совета директоров Центра высоких технологий «ХимРар», соинвестора этого проекта, Андрей Иващенко.

По его словам, с помощью фонда «Сколково» участникам проекта удалось реализовать концепцию открытых инноваций, когда интеллектуальная собственность, созданная в одной стране, переходит в другую, где дорабатывается и затем коммерциализуется на глобальном рынке.

Общий бюджет проекта до 2012 года составляет 240 млн. рублей, средства соинвестора – компании «ХимРар» – около 30%. В разработке также участвуют специалисты Института рака Дана-Фарбера при Гарвардском университете (США) и Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН.

Как отмечает Андрей Иващенко, сейчас в мире разрабатывается более 200 онковакцин, однако абсолютное большинство препаратов не проходят испытания из-за низкой эффективности. Если проекту «НьюВак» удастся создать работающий механизм усиления эффективности вакцины, компания сможет выйти со своим предложением на разработчиков вакцин и, в случае успеха «усиленных» препаратов, получать долю в капитале или часть прав на вакцину.

Значение и биохимические свойства генов бактериоцинов

Василий Юрков

старший профессор
лаборатории молекулярных
основ патогенеза
инфекционных заболеваний
ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии»,
д.м.н.



Ирина Борисова

старший научный сотрудник
лаборатории молекулярных
основ патогенеза
инфекционных заболеваний
ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии»,
к.м.н.

Лариса Блинкова

заведующая лабораторией
микробиологии
питательных сред
ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии»,
к.м.н.

Стрептококки являются компонентом сложной микрофлоры ротовой полости млекопитающих и людей, некоторые из стрептококков являются патогенными. Исследования антимикробных пептидов из стрептококков показали, что эти бактерии продуцируют большое разнообразие бактериоцинов. Исследования бактериоцинов из стрептококков были начаты в 1960-е годы.

Более поздние исследования были сфокусированы на выделении и характеристике бактериоцинов из патогенных стрептококков. В стрептококках преобладали лантибиотики, и большинство принадлежало к линейному типу А. Двухпептидные лантибиотики также были выделены из стрептококков. Саливарицин был первым лантибиотиком, который охарактеризовали из *Streptococcus salivarius*. Этот лантибиотик ингибировал штаммы *Streptococcus pyogenes*, вызывающего заболевания дыхательных путей у человека. Пять дополнительных вариантов пептида саливарицина (SalA1 – SalA5) идентифицированы в штаммах стрептококков. Вместе с саливарицином SalA они характеризовались сходным спектром ингибирования и, вероятно, отличались друг от друга одной или двумя аминокислотами. Среди SalA-типов бактериоцинов SalA1-активность была преобладающей.

В работе K.F. Ross и сотрудников сообщалось, что саливарицин получен из культуры *S. salivarius* 20P3. С помощью масс-спектрометрии авторы показали, что он имеет молекулярную массу 2,3 кД. Аминокислотный анализ свидетельствовал о наличии лантионина, что указывало на принадлежность саливарицина к антибиотикам. Последовательность из 8 аминокислот на N-конце молекулы определили с помощью дегградации по Edman. Олигонуклеотидные пробы, сконструированные на основании этой последовательности, использовали, чтобы определить структурный ген саливарицина А. EcoRI-фрагмент хромосомной ДНК из штамма 20P3, который гибридизовался с пробам, клонировали и гибридизующую область в дальнейшем локализовали на DraI-AluI-фрагменте размером 379 н.п. Анализ нуклеотидной последовательности этого фрагмента позволил показать, что саливари-

цин синтезируется в качестве предшествующего пептида из 51 аминокислоты. Этот пептид подвергается разрыву с образованием активного пептида, содержащего 22 аминокислоты, в числе которых 1 лантионин и 2 β-метиллантионина.

Стрептин, вероятно, будет иметь в большей степени теоретическое, чем практическое, значение для медицины

В работе P.A. Wescombe и сотрудников сообщается, что исследованные штаммы *S. salivarius* содержат разнообразные структурные salA-гены (SalA2, SalA3, SalA4, SalA5), тогда как штаммы *S. pyogenes* содержат SalA1-вариант гена. Все 5 форм бактериоцинов, соответствующих этим генам, были очищены с помощью экстракции метанолом и хроматографии обратных фаз. Установлена молекулярная масса этих бактериоцинов. Показано, что бактериоцины, выделенные из *S. salivarius*, обладали ингибирующей активностью против *S. pyogenes*. Бактериоцин SalA и его формы для применения в качестве лекарственных препаратов должны быть нетоксичными, а штаммы, продуцирующие эти лантибиотики, не должны обладать вирулентными свойствами. Был изучен метаболический профиль штамма *S. salivarius* K-12 с помощью систем API20STREP и API50CH. Ни одна из ферментативных реакций не указывала на вредные эффекты, которые штамм может оказать на человеческий организм. В экспериментах, проведенных на добровольцах, которые принимали таблетки, содержавшие *S. salivarius*, нежелательные эффекты не наблюдались. Таким образом, показано, что штамм *S. salivarius* K-12 безопасен для здоровья людей.

В работе O. Hyink и сотрудников показано, что коммерческий пробиотический штамм *S. salivarius* K-12 продуцирует саливарицин A2 (SalA2) с молекулярной массой 2,4 кД и саливарицин B (SboB) с молекулярной массой 2,7 кД. Ранее не охарактеризованный SboB принадлежит к лантибиотикам класса AH и кодируется кластером из 8 генов. Генети-

ческие локусы, кодирующие Sal AH и SboB в штамме K-12, были локализованы по соседству на мегаплазмиде pSsal-K12 с размером 190 кб. Из 61 штамма *S. salivarius*, имевших сильные ингибирующие активности, 19 (31%) были положительными в отношении структурного гена SboB. Все эти штаммы, кроме одного, оказались положительными в отношении гена SalA2. В данной работе установлено, что штамм K-12 ингибировал *S. Mutans* 10449, *S. sobrinus* OMZ176, *S. mitis* 15914. Две активности, неродственные SalA2 и SboB, были

S. mutans из ротовой полости детей и их матерей показало, что 88% штаммов продуцировали антимикробную активность, направленную против более чем 1 из 14 индикаторных штаммов. Большой цикл исследований посвятила мутациям F. Qi и сотрудники. В одной из их работ сообщается о выделении, биохимической и генетической характеристиках мутации II, продуцируемого штаммом группы II бактерий ротовой полости *Streptococcus mutans*. Мутации II принадлежит к подгруппе AH семейства лантибиотиков.



идентифицированы в штамме K-12: одна активность имела термостабильный характер и была направлена против *Enterococcus faecalis* ATCC 19433 и *Actinomyces naeslundii* NCTC 10301; другая активность имела термолabileльный характер (инактивировалась нагреванием при 80°C в течение 30 минут) и была направлена против *Staphylococcus hominis* 2203. Существует заболевание – подкожный микоз (мадурамиоз), при котором поражаются все ткани конечностей. Его могут вызывать грибы нескольких видов и различные актиномицеты. Активность против *Actinomyces naeslundii*, обнаруженная в *S. salivarius* K-12, может быть использована в дальнейшем для изучения против актиномицетов и грибов, вызывающих мадурамиоз. Штаммы *S. salivarius* и препараты бактериоцинов, полученные из них, могут в дальнейшем быть использованы не только в борьбе с инфекциями, вызываемыми бактериями, но, возможно, и в борьбе с инфекциями, вызываемыми грибами.

Бактериоцины – пептиды, продуцируемые *Streptococcus mutans*, называют мутацинами. Мутацины активны против близкородственных видов и других грамположительных бактерий. Изучение продукции в 145 штаммах

Недавно сообщили о выделении и генетической характеристике мутации III из штамма группы III *S. mutans*. Мутации III включает 22 аминокислоты и характеризуется сходством с другим лантибиотиком – эпидермином, продуцируемым *Staphylococcus epidermidis*. Локус биосинтеза мутации III состоит из 11 генов. Организация генома и первичная последовательность мутации III определяют его место в подгруппе AI с эпидермином и галлидермином как близкими соседями.

Сообщили также о биохимической и генетической характеристиках мутации I из подгруппы AI лантибиотиков. Мутации I очищали с помощью хроматографии обратных фаз и показали, что он состоит из 24 аминокислот и имеет молекулярную массу 2,3 кД. Биосинтетический локус мутации I включает 14 генов. Сходство между генами MutR, -D, -P и -T равно 99% между мутациями I и III. Сходство между генами MutA, A-, -B и -C варьирует от 88 до 95% между мутациями I и III. Мутации I и III имеют близкое родство на нуклеотидном уровне. При изучении антимикробных спектров мутацинов I и III с использованием набора патогенов показано, что мутации III обладал более мощной активностью, чем мутации I против *Staphylococcus*

aureus и *Staphylococcus epidermidis*, тогда как оба мутацина имели эквивалентную активность против других патогенов, таких как энтерококки, пневмококки и стрептококки группы A.

В одном из исследований изучали не относящийся к лантибиотикам двухпептидный мутацин IV. Два пептида мутацина IV – NlmA и NlmB – кодируются двумя генами в одиночном опероне. Ген NlmA кодирует предшествующий пептид из 67 аминокислот с соответствующим зрелым пептидом из 44 аминокислот. Ген NlmB кодирует предшествующий пептид из 71 аминокислоты с соответствующим зрелым пептидом из 49 аминокислот.

В одном из исследований обнаружено, что 10% штаммов *Streptococcus pyogenes* ингибируют 9 индикаторных штаммов в условиях стандартного подсчета активности бактериоцинов. Активность обусловлена лантибиотиком типа A – стрептином. Две формы стрептина были очищены до гомогенности из штамма *S. pyogenes*. Полностью зрелая форма стрептина (стрептин 1) состоит из 23 аминокислот и имеет молекулярную массу 2,4 кД, тогда как вторая форма стрептина (стрептин 2) имеет 3 дополнительные аминокислоты на N-конце. Стрептин ингибирует различные стрептококки и грамотрицательную бактерию *Bacteroides intermedius*. Структурный ген стрептина (str A) был широко распространен среди штаммов *S. pyogenes*. Из 58 протестированных изолятов 41 гибридизовался с пробой str A, но только 10 штаммов продуцировали активный стрептин. Дефицит некоторых штаммов в продукции стрептина предположительно был связан с делецией в локусе стрептина, включающей гены, участвующие в процессинге стрептина. Обнаружено, что ген str A отсутствует в *S. salivarius* (75 изолятов), *S. mutans* (8 изолятов) и *S. uberis* (9 изолятов).

Штаммы *S. salivarius* и *S. mutans* (некоторые штаммы) являются неvirulentными, а бактериоцины саливарицина и мутацин из этих штаммов являются нетоксичными. Бактериоцины саливарицина и мутацин могут быть использованы для приготовления растворов для полоскания ротовой полости в целях борьбы с ангиной или предотвращения кариеса. Введение внутримышечно этих бактериоцинов, как вводят антибиотики, может обусловить продукцию антител, которые, проникнув в ротовую полость, приведут к дисбалансу ее микроорганизмов. Поэтому предпочтительно изготавливать из них растворы для полоскания, таблетки для рассасывания или мази. Дальнейшее исследование спектров активности саливарицина и мутацина, возможно, позволит использовать эти бактериоцины в борьбе с ангиной, кариесом, грибковыми и некоторыми другими инфекциями. ■

Детекция генетических полиморфизмов с помощью систем генетического анализа на основе пиросеквенирования

Константин Миронов

старший научный сотрудник
ФГУН «Центральный
научно-исследовательский
институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, к.м.н.



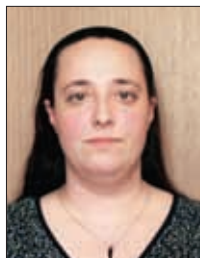
Елена Дунаева

младший научный сотрудник
ФГУН «Центральный
научно-исследовательский
институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора



Ольга Дрибноходова

младший научный сотрудник
ФГУН «Центральный
научно-исследовательский
институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, к.б.н.



Герман Шипулин

заведующий отделом
молекулярной диагностики
и эпидемиологии
ФГУН «Центральный
научно-исследовательский
институт эпидемиологии»
Роспотребнадзора, к.м.н.



В зависимости от вклада генетических факторов в патогенез заболевания выделяют моногенные и мультифакториальные заболевания. Большинство наблюдаемых в клинической практике патологических состояний являются мультифакториальными. В отличие от моногенных, эти заболевания обусловлены комбинированным действием неблагоприятных факторов окружающей среды и генетических факторов риска, определяющих наследственную предрасположенность. Риск возникновения мультифакториального заболевания, как правило, обусловлен полиморфизмами в нескольких генах, которые реализуются только при наличии соответствующих неблагоприятных факторов внешней среды.

К мультифакториальным заболеваниям относится подавляющее большинство хронических болезней человека, связанных с поражением сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Также к этой группе заболеваний можно отнести некоторые инфекционные болезни и онкологические синдромы, на вероятность возникновения, тяжесть течения и прогноз которых может оказывать влияние неблагоприятное сочетание генетических факторов. Результаты популяционных исследований с применением подхода полногеномного скрининга ассоциаций (GWAS, Genome-Wide Association Study) позволяют определить генетические локусы, связанные с развитием наиболее частых мультифакториальных заболеваний. Поскольку проявление вклада генетических полиморфизмов в патогенез заболевания для мультифакториальных болезней всегда связано с влиянием провоцирующих факторов внешней среды, данные о генотипе могут учитываться при планировании профилактических мероприятий. Другим направлением медицинского использования результатов детекции генетических полиморфизмов являются фармакогенетические исследования, основная цель которых – индивидуальный подбор наиболее эффективных лекарственных средств и определение их оптимальной дозировки. На сегодняшний день показано, что на индивидуальный фармакологический ответ влияют полиморфизмы в ге-

нах ферментов, участвующих в процессах биотрансформации ксенобиотиков, а также генах, кодирующих молекулы, вовлеченные в транспорт лекарственных средств и продуктов их метаболизма. Поскольку возникновение мультифакториального заболевания или нежелательного фармакологического ответа может быть связано с полиморфизмами в нескольких генах, в исследование по оценке риска необходимо включать совокупность генетических локусов.

ПРОФИЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наиболее распространенными в геноме человека являются однонуклеотидные полиморфизмы (SNP, Single-Nucleotide Polymorphism). Однонуклеотидными полиморфизмами принято считать замены, встречающиеся в наблюдаемой популяции с частотой не менее 1%. При изучении генетической предрасположенности к мультифакториальным заболеваниям объектом клинического исследования могут являться уже описанные генетические полиморфизмы, информация о которых доступна через международные генетические базы данных.

С помощью ресурсов PubMed и OMIM (NCBI, www.ncbi.nlm.nih.gov) нами был проведен анализ литературных данных и выбраны мишени для детекции генетических полиморфизмов, ассоциированных с часто встречающимися в клинической практике заболеваниями и синдромами. Выбранные генетические полиморфизмы объединены в группы – профили исследований. При отборе генетических локусов учитывались результаты анализа полногеномного скрининга ассоциаций, доступные через интернет-сайт www.genome.gov/GWASstudies. Важным критерием включения полиморфизмов в профили генетических исследований были относительно высокие показатели значений отношения шансов, подтвержденные в независимых популяционных исследованиях.

Разработанные профили генетических исследований включают анализ однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных или вовлеченных в развитие патологических состояний и клинических синдромов, представленных в таблице 1.

МЕТОДИКА ПИРОСЕКВЕНИРОВАНИЯ

В лабораторной практике для детекции генетических полиморфизмов используется широкий спектр молекулярно-биологических методов, основанных на ПЦР. Наибольшей точностью и специфичностью обладают методы, основанные на определении нуклеотидных последовательностей исследуемых генетических локусов. Применение секвенирования позволяет однозначным образом детектировать генетический полиморфизм в гомо- или гетерозиготном состоянии. Чувствительность различных мето-

форм генетического анализа PyroMark (Qiagen, Германия). Пиросеквенирование – метод определения нуклеотидной последовательности в режиме реального времени, основанный на детекции высвобождающегося пирофосфата при элонгации цепи ДНК в результате синтеза второй цепи ДНК на матрице одноцепочечной ДНК. Высвобождающийся пирофосфат проходит серию ферментативных превращений, в результате чего регистрируется хемилюминесцентный сигнал. Совокупность сигналов соответствует нуклеотидной последовательности

были использованы комплекты реагентов «РИБО-преп» или «ДНК-сорб-В» производства ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

2. *ПЦР-амплификация* фрагмента, содержащего полиморфный генетический локус. При амплификации фрагмента ДНК один из пары праймеров должен быть связан на 5'-конце с биотином; цепь ДНК, которая послужит матрицей для пиросеквенирования, амплифицируется с биотинилированным праймером.

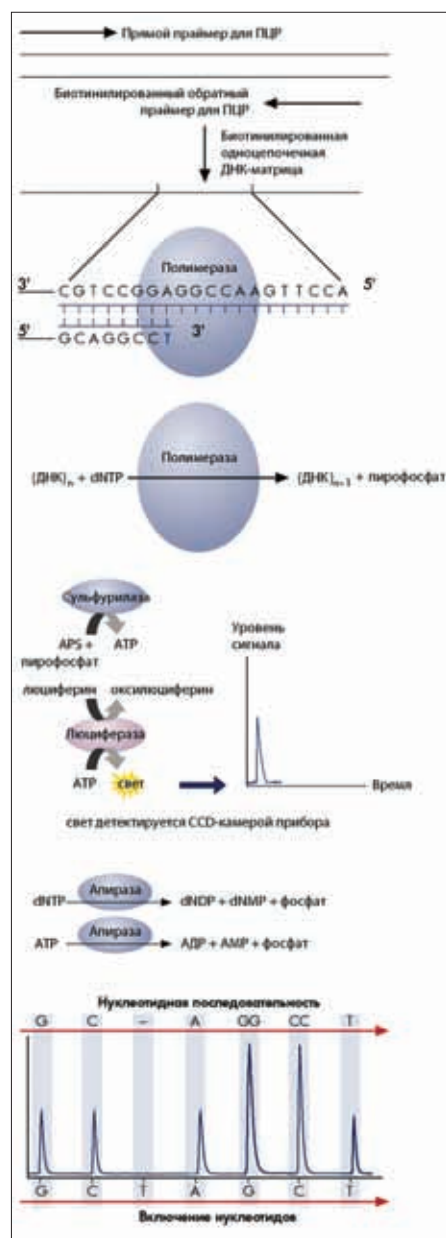


Рис. 1. Схема реакции пиросеквенирования

дов секвенирования может отличаться, что может иметь значение для решения некоторых клинических задач, например при детекции соматических мутаций в опухолевых клетках. В нашей работе для детекции генетических полиморфизмов был использован метод пиросеквенирования, реализуемый на базе плат-

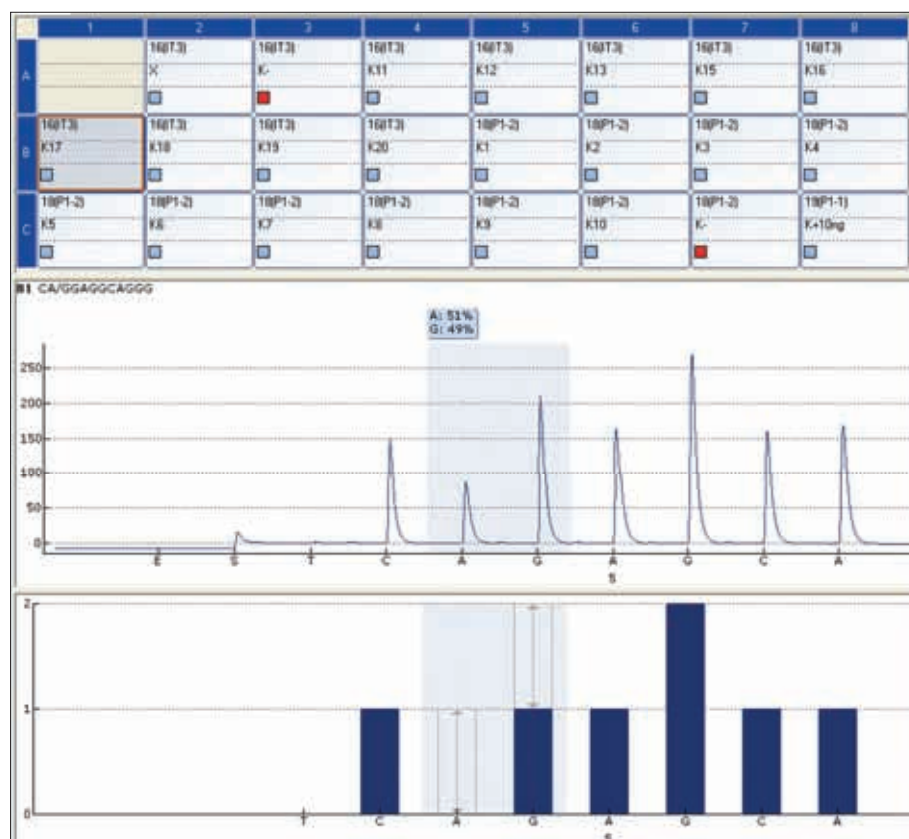


Рис. 2. Интерфейс программного обеспечения PyroMark Q24 Software: пример детекции полиморфизма L33P T > C (rs5918) в гене тромбоцитарного рецептора фибриногена (профиль «Агрегационные факторы системы свертывания крови»)

анализируемого генетического локуса. Определение нуклеотидных последовательностей коротких известных фрагментов, соответствующих генетическим полиморфизмам, позволяет сократить время анализа.

С учетом требований и рекомендаций производителей оборудования для пиросеквенирования, а также накопленных в литературе данных был разработан протокол генотипирования выбранных генетических полиморфизмов, включенных в профили генетических исследований, и подготовлены к производству наборы реагентов для детекции генетических полиморфизмов.

Разработанная методика детекции генетических полиморфизмов включает следующие этапы:

1. *Выделение ДНК* из клинического материала. Проводится стандартными методами, нами

3. *Пробоподготовка ПЦР-продукта*. Включает инкубацию ампликона с частицами сефарозы, покрытыми стрептавидином, денатурацию ампликона и серию последовательных отмывок, в результате которых образуется одноцепочечный ПЦР-продукт, фиксированный на частицах сефарозы.

4. *Иммобилизация ПЦР-продукта* на твердой поверхности и отжиг секвенирующего праймера в области анализируемого генетического локуса. В результате образуется дуплекс между ДНК-матрицей и секвенирующим праймером, необходимый для проведения реакции пиросеквенирующего синтеза.

5. *Секвенирование ПЦР-продукта* – проведение реакции пиросеквенирования и анализ полученных результатов.

ТАБЛИЦА 1. ПРОФИЛИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, РАЗРАБОТАННЫЕ ДЛЯ СИСТЕМ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СЕРИИ PYROMARK «ПИРОСКРИН»

ПРОФИЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	ИССЛЕДУЕМЫЕ ГЕНЫ	ПОЛИМОРФИЗМЫ*
Артериальная гипертензия – «ТОНО-скрин»	ADRB2, AGT, AGTR1, NOS3	rs1042713, rs4762, rs699, rs5186, rs1799983
Ишемическая болезнь сердца – «ИБС-скрин»	AMPD1, APOE, CDKN2A/2B, HIF1A, MMP3	rs17602729, rs1333049, rs11549465, rs3025058, rs429358, rs7412
Липидный обмен, базовый профиль – «ЛИПО-Б-скрин»	APOB, APOE, PCSK9	rs429358, rs7412, rs5742904, rs754523, rs11206510
Липидный обмен, базовый профиль – «ЛИПО-Д-скрин»	ABCA1, APOC3, LPL, PON1	rs2230806, rs2854116, rs2854117, rs5128, rs268, rs328, rs854560, rs662
Плазменные факторы системы свертывания крови – «ПЛАЗМО-скрин»	F2, F5, F7, FGB, SERPINE1	rs1799963, rs6025, rs6046, rs1800790, rs1799768
Фолатный цикл – «ФОЛАТ-скрин»	MTHFR, MTR, MTRR, SLC19A1	rs1801133, rs1801131, rs1805087, rs1801394, rs1051266
Агрегационные факторы системы свертывания крови – «ТРОМБО-скрин»	GP1BA, ITGB3, JAK 2, SELPLG	rs2243093, rs6065, rs5918, rs77375493, rs2228315
Рак молочной железы и яичников – «BRCA-скрин»	BRCA1, BRCA2	185delAG, 300T > G (C61G), 2080delA, 4153delA, 5382insC, 6174delT
Остеопороз – «ОСТЕО-скрин»	COL1A1, ESR1, LCT, LRP5, VDR	rs1800012, rs2234693, rs9340799, rs4988235, rs3736228, rs1544410
Сахарный диабет 1-го типа – «ДИАБЕТ-1-скрин»	C12ORF30, CLEC16A, INS, PTPN22	rs17696736, rs12708716, rs2544677, rs689, rs2476601
Сахарный диабет 2-го типа, базовый профиль – «ДИАБЕТ-2-скрин»	KCNJ11, PPARG, TCF7L2	rs5219, rs1801282, rs7903146, rs12255372
Сахарный диабет 2-го типа, дополнительный профиль – «ДИАБЕТ-2Д-скрин»	CDKAL1, CDKN2A/B, HHEX, IGF2BP2, SLC30A8	rs7756992, rs10811661, rs1111875, rs4402960, rs13266634
Ожирение – «АДИПО-скрин»	FTO, PPARG, PPARGC1A, PPARGC1B	rs9939609, rs6902123, rs8192678, rs7732671
Болезнь Крона – «КОЛО-скрин»	NOD2, NKX2-3, PTPN2	rs2066844, rs2066845, rs10883365, rs2542151
I фаза биотрансформации – «ФАРМА-скрин-1»	CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C9	rs1048943, rs1799814, rs4646903, rs762551, rs2740574, rs1799853, rs1057910
II фаза биотрансформации, профиль 1 – «ФАРМА-скрин-2а»	NAT2	rs1041983, rs1801280, rs1799929, rs1799930, rs1208, rs1799931
II фаза биотрансформации, профиль 2 – «ФАРМА-скрин-2б»	EPHX1, GSTP1, TPMT	rs1051740, rs2234922, rs1695, rs1138272, rs1800462, rs1800460, rs1142345
Транспорт лекарств – «ФАРМАдинамика-скрин»	ABCB1, ABCG2	rs1128503, rs2032582, rs1045642, rs2231142, rs72552713
«ФАРМА-скрин-Варфарин»	VKORC1, CYP4F2, GGCX, CYP2C9	rs9923231, rs2108622, rs11676382, rs1799853, rs1057910, rs28371686, rs9332131
«ФАРМА-скрин-Иматиниб»	ULK3, VEGFR2, VEGFA	rs2290573, rs1531289, rs1870377, rs699947, rs833061, rs3025039, rs2010963
«CCR5del32-скрин»	CCR5	rs333
«СПОРТ-мио-скрин»	ACTN3, MSTN, AGT, HIF1A	rs1815739, rs1805086, rs699, rs11549465
«СПОРТ-энерго-скрин»	PPARA, PPARG, PPARGC1A, PPARGC1B, AMPD1	rs4253778, rs2016520, rs1801282, rs8192678, rs7732671, rs17602729

* Идентификационные номера однонуклеотидных полиморфизмов из базы данных <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/>; для генов BRCA1, BRCA2 указаны обозначения мутаций.

Схема реакции пиросеквенирования представлена на рисунке 1.

Для проведения реакции пиросеквенирования нами были использованы системы генетического анализа PyroMark Q24 и PyroMark Q96 MD. Принцип работы приборов заключается в последовательном добавлении в реакционную смесь нуклеотидов и детекции хемилюминесцентного сигнала с помощью CCD-камеры прибора в случае встраивания во вновь синтезируемую цепь ДНК нуклеотида, комплементарного матрице. Основное отличие между приборами связано с пропускной способностью – возможностью одновременного анализа 24 и 96 образцов соответственно. Прибор PyroMark Q24 был использован для предварительной оптимизации процесса пробоподготовки, на этапе выбора параметров реакции пиросеквенирования и для оценки аналитических характеристик разрабатываемых тестов. Прибор PyroMark Q96 MD удобно использовать при анализе большого количества образцов и проведении расширенной клинической апробации разработанных тестов.

Поскольку объектом исследования являются охарактеризованные полиморфные

локусы в геноме человека и положение однонуклеотидного полиморфизма известно, существует возможность для автоматической обработки результата программным обеспечением используемых приборов. На основании относительной высоты пиков на пираграмме определяется гомо- или гетерозиготное состояние по полиморфному локусу. Пример автоматической интерпретации результатов пиросеквенирования программным обеспечением PyroMark Q24 Software представлен на рисунке 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании обзора результатов опубликованных исследований, касающихся выявления связей генетических полиморфизмов с некоторыми заболеваниями, выбраны мишени для детекции полиморфизмов, ассоциированных с наиболее часто встречающимися в клинической практике патологическими состояниями и синдромами. Создана панель фармакогенетических тестов, включающая некоторые однонуклеотидные полиморфизмы в генах ферментов, вовлеченных в процессы биотрансформа-

ции лекарственных средств. Выбранные генетические полиморфизмы объединены в группы – профили генетических исследований, предназначенные для выявления аллелей риска, информация о которых может быть использована при оценке генетической предрасположенности к развитию некоторых заболеваний и нежелательных лекарственных реакций. Для детекции выбранных генетических полиморфизмов созданы тесты и адаптирована методика секвенирования для работы с системами генетического анализа PyroMark. В настоящее время проводится работа по расширению спектра анализируемых генетических полиморфизмов и профилей генетических исследований; планируется расширить группу фармакогенетических тестов за счет создания отдельных профилей для различных фармакологических препаратов. Создаются системы, направленные на выявление наиболее часто встречающихся соматических мутаций в генах KRAS и BRAF, и проводится поиск мишеней в геноме человека, ассоциированных с восприимчивостью к некоторым инфекционным заболеваниям. ■



IT-технологии и робототехника

Александр
Попков

главный врач ГЛПУ
Тюменской области
«Центр
по профилактике
и борьбе со СПИД
и инфекционными
заболеваниями»



Легко ли внедрить IT-техно- логии в здраво- охранение?

Отрасль здравоохранения во всем мире стремится к повышению эффективности, снижению издержек, уменьшению времени на организационные мероприятия. И здесь на первое место выходят IT-технологии. Вспомним, что в 2005 году Евросоюз выступил с предложением, чтобы в течение года каждая страна – член ЕС разработала национальную стратегию внедрения информационных технологий в медицине. Совсем недавно США в ходе реформы системы здравоохранения выделили 27 млрд. долларов на информатизацию отрасли. Весь цивилизованный мир понимает, что внедрение информационных технологий – это не только элементарное наведение порядка в громадной по размерам отрасли, но и большой шаг в будущее.

Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» как ожидаемый качественный прорыв в эффективности отечественного здравоохранения не только подразумевает под собой использование новейших IT-технологий, но и ставит вопросы разработки и внедрения программных продуктов, эффективно работающих в условиях конкретных регионов.

ЦЕНТР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ СО СПИДОМ И ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Осознание необходимости использования информационных технологий в своей рабо-

те пришло к Тюменскому областному центру по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями еще 10 лет назад. Уже в те годы мы приступили к разработке первых программ. В настоящее время деятельность учреждения полностью поддерживается собственными программными разработками. Более того, Тюменский центр по борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями является общепризнанным российским лидером в создании информационных продуктов в службе антиСПИД, его программы рекомендованы для эксплуатации на территории всей Российской Федерации.

Оглядываясь назад, хотелось бы поделиться с коллегами опытом разработки и практического использования новых информационных технологий в работе лечебно-профилактической организации (ЛПО).

ОБЛАСТЬ ИДЕЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПРОДУКТОВ

Уже порядка пяти лет мы занимаемся вопросами экономической эффективности деятельности ЛПО, проблемами экономии трудовых и финансовых ресурсов, подготовили ряд программ, помогающих управленцу работать, минимизируя ущерб, наносимый недобросовестными сотрудниками. Как итог: в учреждении за пять лет не было жалоб от пациентов, даже необоснованных.

Наши программы эпидемиологического надзора, диагностики и лечения ВИЧ-инфицированных пациентов еще в 2009 году были официально рекомендованы Российским федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом к использованию на территории России.

Также в 2009 году Тюменский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями победил в конкурсе приоритетного национального проекта «Здоровье» на разработку компьютерной программы «Электронная заявка субъекта Федерации». Стоит отметить, что это уже четвертая программа, разработанная нами в рамках ПНП «Здоровье» по заданию Минздрава России. Эта программа будет решать задачи оперативного учета поступающих и выданных лекарственных препаратов и тест-систем, ведения реестра пациентов, получающих лечение. Несомненным преимуществом программы является ее способность ограничивать влияние представителей фармацевтических компаний на процесс составления заявки ЛПО субъекта Федерации. Экономическая эффективность этой программы составляет десятки миллионов рублей в течение одного календарного года.

В ближайшем будущем в Тюменском центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями планируется

создание специализированной бизнес-программы, охватывающей все механизмы, действующие в медицинской организации. С ее помощью можно будет просчитать возможный функциональный и экономический эффект, который даст то или иное новшество.

О СИНДРОМЕ ОТТОРЖЕНИЯ НОВЫХ ПРОГРАММНЫХ ПРОДУКТОВ

Ввод новых программных продуктов в медицинских учреждениях имеет свою специфику. На начальном этапе использования наших программ большая часть медперсонала отнеслась к ним с предубеждением. Программы воспринимались как «следящие» за работой сотрудников объекты. В связи с этим нарушался многолетний уклад работы людей в белых халатах. Программа предписывала им соблюдать все правила оказания медицинской помощи, указывала, как и в каком порядке собирать информацию, и т.д. Выход из этой непростой ситуации был найден. Программиста, обучающего медицинских специалистов навыкам работы с новым программным обеспечением, ознакомили с методами специальной психологической поддержки. Ему рекомендовали создавать во время занятий доброжелательную, уважительную обстановку и при описании программы акцентировать внимание медработников на тех ее преимуществах, которые она привносит в повседневный труд. Мы говорили о том, что программа минимизирует затраты сотрудников на исполнение рутинной механической работы по систематизации, поиску данных, позволяет не только анализировать свою работу, но и планировать ее, легко и просто находить проблемные участки, на которые надо в первую очередь обращать свое внимание. Эта деятельность стала первым этапом внедрения информационных технологий в работу нашего учреждения.

Второй этап ввода нового программного обеспечения рекомендуется начинать только в том случае, когда все сотрудники поймут все выгоды и целесообразность его использования.

На третьем этапе задействуются еще более сложные программы, создающие целую информационную систему, в которой будут обрабатываться данные из разных подчиненных подпрограмм. На данном этапе появляется возможность увидеть итоговые показатели не только каких-либо отдельных процессов лечебно-профилактической организации, но и всю картину в целом. Такие программные комплексы позволяют, в том числе и лицам, проводящим проверку деятельности той или иной ЛПО, быстро оценить ситуацию по ВИЧ-инфекции в том или ином регионе, а также адекватность исходящих от органов исполнительной власти мер по противодействию эпидемии.

Можно убежденно утверждать, что именно такой трехэтапный метод позволяет успешно запускать информационные технологии в работу ЛПО. Поэтапность внедрения также позволяет вовремя корректировать программное обеспечение с целью создания программного продукта, четко отвечающего поставленным задачам.

ТРЕБОВАНИЯ К ПРОГРАММНЫМ ПРОДУКТАМ

Каждая разрабатываемая нами программа должна систематизировать определенный вид вводимых данных, проводить первичный, вторичный анализ, а также иметь возможность адекватной передачи данных в другие программные продукты повышенного уровня сложности.

При разработке программ мы опираемся на заложенные нами принципы, а именно:

- простая установка программы. Изначально в программу закладываются минимальные требования к технике и все ее компоненты тестируются на совместимость с имеющимся на данный момент программным обеспечением; максимально упрощается процедура инсталляции программы; она снабжается руководством, в котором минимизировано количество компьютерных терминов, что упрощает процесс использования ПО по максимуму;
- простое усвоение программы. В нашем Центре все специалисты, независимо от возраста и уровня осведомленности в мире компьютерных технологий, успешно работают на программах собственного производства. Такую же картину можно наблюдать во многих других лечебных учреждениях, где установлена наша программа эпидемиологического мониторинга и другое специализированное ПО;
- надежная защита информации. В программе жестко регламентированы протоколы обмена конфиденциальными данными, обеспечена гарантия достоверности внесенных сведений.

С нашими программами просто работать, они не занимают много места на жестком диске, нетребовательны к ресурсам компьютера и обладают дружелюбным интерфейсом. Но самое главное – это конечно же идеи, которые движут нашу отрасль вперед, делают ее эффективной, конкурентоспособной и прогрессивной. В наших руках есть механизмы реализации этих идей, потому что в нашей творческой лаборатории сосредоточены высокопрофессиональные специалисты своего дела. А кадры, как известно, являются одним из основных ресурсов современной России. ■

Радикальная роботическая простатэктомия

Опыт кафедры урологии МГМСУ

Дмитрий Пушкарь
заведующий кафедрой урологии
МГМСУ, д.м.н., профессор



Александр Говоров
доцент кафедры урологии
МГМСУ, к.м.н.



Константин Колонтарев
ассистент кафедры урологии
МГМСУ, к.м.н.



В настоящее время рак предстательной железы выходит на первое место среди всех злокачественных новообразований во многих странах мира. Позадилонная радикальная простатэктомия является методом, позволяющим избавить пациента от локализованной карциномы предстательной железы. На сегодняшний день во многих странах мира освоена робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РРП). Многочисленные работы по изучению и анализу новой техники выполнения РРП позволяют выделить преимущества роботической хирургии с точки зрения доказательной медицины.

Нами были проанализированы результаты собственной серии выполнения РРП у больных раком предстательной железы (РПЖ).

Во многих странах мира освоена робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РРП), позволяющая избавить пациента от локализованной карциномы предстательной железы. Проведено исследование первых 200 случаев выполнения РРП в клинике урологии МГМСУ с 2009 по 2011 год, при помощи хирургической роботической системы da Vinci S

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели проспективное исследование первых 200 случаев выполнения радикальной простатэктомии с роботической ассистенцией в клинике урологии Московского государственного медико-стоматологического университета на базе ГКБ №50 в период с 2009 по 2011 год, при помощи хирургической роботической системы da Vinci S.

Хирургическая система da Vinci S состоит из трех компонентов: консоль хирурга (рис. 1), тележка пациента (рис. 2) и стойка оборудования (рис. 3).

Консоль хирурга является панелью управления всей системы и местом работы



1

ТАБЛИЦА 1. ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ПОЗИТИВНЫЙ КРАЙ	pT2	pT3	ГЛИСОН 5 (2 + 3)	ГЛИСОН 6 (3 + 3)	ГЛИСОН 7 (3 + 4)	ГЛИСОН 7 (4 + 3)	ГЛИСОН 8 (4 + 4)	ГЛИСОН 9 (4 + 5)
Пациенты	48 (24%)	128 (64%)	72 (36%)	5 (2,5%)	105 (52,5%)	40 (20%)	30 (15%)	16 (8%)	4 (2%)

оператора, осуществляющего управление тремя инструментами-манипуляторами и камерой тележки пациента при помощи двух джойстиков и ножных педалей. Движения рук хирурга полностью копируются джойстиками и передаются на манипуляторы, нивелируя тремор и обеспечивая возможность прецизионной диссекции (рис. 4). Ножные педали обеспечивают активацию процесса коагуляции (система оснащена как монополярным, так и биполярным типом коагуляции), переключение между рабочими

манипуляторами и камерой, а также фокусировку оптической системы (рис. 5). При помощи консоли хирург обладает возможностью удаленного управления системой – таким образом, консоль может быть расположена за пределами операционной. Эффект присутствия обеспечивается оптической системой, состоящей из двух параллельных камер, передающих изолированное изображение для каждого глаза. При этом передаваемое изображение является трехмерным, что позволяет хирургу определять

объемное положение органов и тканей пациента в пространстве. Связь хирурга с операционной обеспечивается при помощи микрофона и динамиков, расположенных как на консоли хирурга, так и на тележке пациента, находящейся в операционной.

Тележка пациента несет на себе рабочие манипуляторы и находится в непосредственном контакте с пациентом во время выполнения всей процедуры. Три манипулятора с закрепленными на них инструментами, а также один манипулятор с камерой связа-



Рис. 1. Консоль хирурга

Рис. 2. Тележка пациента

Рис. 3. Стойка оборудования

Рис. 4. Элементы управления манипуляторами (джойстики)

Рис. 5. Элементы управления роботической системой (ножные педали)

ны с консолью хирурга при помощи компьютерного интерфейса. Во время подготовки тележки пациента к операции на все манипуляторы надеваются специальные стерильные чехлы, которые остаются на протяжении всей процедуры. Для выполнения роботической хирургии используются инструменты EndoWrist, созданные по образцу человеческого запястья и обладающие семиградусной свободой движения, превосходящие объем движений кисти человека. Набор инструментов EndoWrist включает разнообразие зажимов, иглодержателей, ножниц; монополярных и биполярных электрохирургических инструментов; скальпелей и других специализированных инструментов (всего более 40 типов). Инструменты EndoWrist могут иметь диаметр 5 или 8 мм. Важной особенностью является четкое ограничение использования инструментария. Каждый инструмент может быть применен лишь 10 раз, при этом при смене инструментов интерфейс распознает тип нового инструмента и число его использований.

Дополнительное оборудование, необходимое для выполнения оперативного пособия, располагается на стойке оборудования и включает в себя инсуфлятор, коагулятор, источник света, аспиратор и ирригатор. Также на стойке расположен дополнительный монитор для ассистента и компоненты оптической системы.

Все операции нашей серии были выполнены одним хирургом, обладающим богатым опытом открытых вмешательств. Опыт выполнения радикальной простатэктомии из лапароскопического доступа специалист не обладал.

Средний возраст наших пациентов составил 65,4 (49–71) года; средний уровень общего ПСА крови 6,8 (2,1–20,84) нг/мл; средний объем предстательной железы, по данным выполненного трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), составил 44 (18–94) куб. см.

Нами были проанализированы следующие показатели: время операции, степень кровопотери, конверсия оперативного вмешательства, уровень интра- и постоперационных осложнений, а также онкологический и функциональный результаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей серии у 98 (49%) пациентов РПП выполнена без сохранения сосудисто-нервных пучков, у 102 (51%) – по нервосберегающей методике. Средняя длительность госпитализации составила 7 (3–21) дней, средний срок удаления уретрального катетера – 10-е (6–21) сутки после операции. Среднее время оперативного вмешательства в нашем исследовании составило 174 (121–276) минуты. Сред-

няя степень кровопотери 210 (30–2000) мл. За время проведения данной работы переход к открытой операции (конверсия) потребовался в пяти случаях. Все конверсии выполнены на начальном этапе нашей серии, в числе первых операций при наличии минимального опыта, когда технические сложности в ходе операции обусловлены большим объемом предстательной железы и интраоперационным кровотечением. Гемотранфузионная терапия потребовалась у 10 (5,2%) пациентов во время операции и/или в ближайшем послеоперационном периоде. В одном случае в ходе операции при выделении предстательной железы был поврежден мочевой пузырь, что потребовало наложения двурядного шва на дефект стенки. Иных интраоперационных осложнений, а также осложнений, обусловленных продолжительностью наркоза и длительным нахождением пациента в положении Тренделенбурга, нами отмечено не было. Еще в двух случаях на вторые сутки после выполнения РПП диагностирован гемиперитонеум, что потребовало выполнения лапаротомии и в одном случае – спленэктомии.

*Уже сейчас доступны
данные о большей
эффективности некоторых
робот-ассистированных
манипуляций
над традиционными.
Это приведет к появлению
все большего числа
«роботических» хирургов*

При патоморфологическом исследовании позитивный хирургический край выявлен в 48 (24%) случаев. Стадия pT2 выявлена у 128 (64%) пациентов, pT3 – у 72 (36%) больных; сумма баллов по Глисон составил 5 (2 + 3), 6 (3 + 3), 7 (3 + 4), 7 (4 + 3), 8 (4 + 4), 9 (4 + 5) у 5 (2,5%), 105 (52,5%), 40 (20%), 30 (15%), 16 (8%) и 4 (2%) больных соответственно (табл. 1).

В нашей серии спустя месяц после оперативного лечения 118 (59%) пациентов удерживали мочу, спустя 3 месяца данный показатель составил 160 (80%) пациентов, и, наконец, спустя год наблюдения способными к удержанию мочи оказались 188 (94%) пациентов. Среди 38 больных, прошедших обследование через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения, отмечали способность к эрекции 4 (10,5%) и 16 (42%) пациентов соответственно.

Концепция минимально инвазивного доступа для выполнения простатэктомии известна с начала 1990-х годов. Schuessler et al впервые описали тазовую лимфаденэктомию из лапароскопического доступа. Немногим позднее, в 1992 году, ряд ученых

описали первый успешный опыт выполнения лапароскопической радикальной простатэктомии. Однако ранние результаты данного оперативного вмешательства были немногочисленными. Несмотря на неутешительные результаты, в конце 1990-х годов ряд авторов продолжил изучение лапароскопической радикальной простатэктомии и сообщил о результатах, сравнимых с открытой операцией. Данные работы явились точкой отсчета для широкого распространения данной малоинвазивной техники. В основном это произошло благодаря представленному авторами пошаговому руководству по выполнению лапароскопического вмешательства и развитию видеооборудования. Однако следует заметить, что даже в руках опытных лапароскопистов данная процедура являлась трудновыполнимой без наличия опыта выполнения открытой радикальной операции. Более того, выполнение радикальной простатэктомии из лапароскопического доступа требует наличия специфического инструментария.

В 2000 году Menon et al внедрили в госпитале Генри Форда (Henry Ford Hospital) выполнение радикальной простатэктомии с роботической ассистенцией. С того времени операция получила широкое повсеместное распространение. По данным V. Patel et al, уже в 2004 году выполнено около 8,5 тыс. оперативных вмешательств с использованием роботической системы da Vinci. В 2005 году данный показатель составил уже 18 тыс. операций. Таким образом, налицо стремительный рост популярности данной техники. Несмотря на это, нельзя не признать, что роботическая радикальная простатэктомия до сих пор остается сравнительно «молодой» операцией, без наличия значимых долгосрочных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Живя в эпоху высоких технологий, несложно предположить, что спустя некоторое время появятся все более прогрессивные и улучшенные модели роботизированных систем, что может привести к тотальной «роботизации» некоторых видов оперативных вмешательств, в том числе радикальной простатэктомии. Уже сейчас становится ясно, что в настоящее время урология и роботизированные хирургические системы развиваются параллельно. Уже сейчас доступны данные о большей эффективности некоторых робот-ассистированных манипуляций над традиционными, что не может быть проигнорировано в эру доказательной медицины. Все это приведет к появлению все большего числа «роботических» хирургов, что сделает необходимым формирование четкого алгоритма обучения специалистов. ■

Новая технология лечения рака простаты

Новая технология лечения рака простаты – Imaging – разработана в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе (UCLA). Магнитно-резонансная томография (МРТ) в реальном времени при помощи ультразвука показывает трехмерное изображение больных органов пациентов. Четыре департамента UCLA – урологии, радиологии, патологии и биомедицинской инженерии – принимали участие в разработке и тестировании нового метода. «Обычное ультразвуковое сканирование подозрительных областей организма дает только двухмерное изображение, по которому трудно выявить злокачественное образование, и поэтому урологи в настоящее время систематически берут пробы из всей простаты», – отмечает автор исследования доктор Леонард Маркс.

По данным Американского общества по борьбе с раком (ACS), предполагается, что около 230 тыс. случаев рака предстательной железы будут выявлены в 2011 году и, к счастью, далеко не каждый из них грозит летальным исходом больным. На начальных стадиях рак простаты не является серьезной угрозой здоровью, и в этих случаях спецпрограмма может помочь мужчинам избежать такого радикального лечения, как операция. Новая технология визуализации может помочь врачам дифференцировать рак от незначительных образований. Новая технология наиболее полезна для пациентов, которые попадают в одну из двух категорий: с отрицательными результатами биопсии, но постоянно повышенным простат-специфическим антигеном (ПСА) и «активно наблюдаемые» пациенты: с низким уровнем риска рака предстательной железы, контролируемые в течение долгого времени на предмет прогрессирования рака и перехода его в более активную форму.

В исследовании, проведенном в 2009 и 2010 годах, принимало участие 218 мужчин в возрасте от 35 до 87 лет. В одну из двух категорий, упомянутых выше, попало 47 человек. Им была сделана биопсия простаты с помощью МРТ совместно с ультразвуковым сканированием в режиме реального времени. Этим пациентам впервые была сделана МРТ предстательной железы, состоящая из трех показателей: подозрительные контрасты в ткани, ненормальные сотовые плотности и необычный поток крови в простате. После рассмотрения томографии предстательной железы врачи индивидуально для каждого компонента выставили общий балл оценки риска развития рака. Отмечается, что дополнительная информация, получаемая с помощью МРТ и ультразвукового обследования, также помогает избежать необходимости повторной процедуры забора фрагментов ткани подозрительных образований.



Медицина труда и профилакти- ческая медицина

Николай Измеров

директор НИИ медицины труда,
академик РАМН



Любовь Шпагина

заведующая кафедрой госпитальной
терапии и профессиональных
болезней ГОУ ВПО «Новосибирский
медицинский университет», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор



Светлана Кармановская

докторант кафедры госпитальной
терапии и профессиональных
болезней ГОУ ВПО «Новосибирский
медицинский университет», к.м.н.



Людмила Паначева

профессор кафедры госпитальной
терапии и профессиональных
болезней ГОУ ВПО «Новосибирский
медицинский университет», д.м.н.



Галина Кузнецова

заведующая отделением профес-
сиональной патологии муниципаль-
ного учреждения здравоохранения
г. Новосибирска «Городская клини-
ческая больница №2», к.м.н.



Андрей Карпенко

заведующий операционным
блоком МБУЗ г. Новосибирска
«ГКБ №2», к.м.н.



Микроциркуляция и сосудисто- тромбоцитный гемостаз

Современные диагностические подходы в клинике профессиональных артрозов

В структуре профессиональных болезней в течение многих лет преобладают заболевания, обусловленные воздействием физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем. За последние 10 лет, по данным Новосибирского городского центра профпатологии, частота профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата увеличилась в 5,8 раза (с 0,4 до 2,3 на 10 тыс. населения). Сочетание физического перенапряжения с воздействием других неблагоприятных производственных факторов (в частности, вибраций) способствует более раннему развитию профессиональной патологии костно-мышечной системы у рабочих различных профессий.

*Высокая частота
распространенности
дегенеративно-дистрофических
заболеваний суставов
обуславливает необходимость
дальнейшего изучения факторов
риска развития данной патологии,
а также дифференцированных
подходов к их лечению*

Благодаря развитию современных диагностических методов появилась возможность уточнения межсистемных взаимосвязей между воспалительными, сосудистыми и структурными изменениями в развитии профессионально обусловленных заболеваний опорно-двигательной системы и научного обоснования алгоритма комплексного лечения больных с поражением суставного аппарата. Вместе с тем до настоящего времени практически не изучены особенности микроциркуляторных нарушений и системного гемостаза у пациентов с деформирующими артрозами (ДОА) профессионального генеза.

Цель исследования: изучить состояние микроциркуляции, сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного гемостаза у больных с профессионально обусловленным ДОА суставов нижних конечностей.

Материалы и методики. Обследовано 89 мужчин с поражением опорно-двигательного аппарата в возрасте $48,7 \pm 4,1$ года.

Среди них у 18 человек диагностирован ДОА коленных суставов II степени (1-я группа), у 22 – вибрационная болезнь (ВБ) I степени от воздействия общей вибрации (2-я группа), у 23 – ДОА коленных суставов профессионального генеза (3-я группа) и у 26 – сочетание ВБ I степени и ДОА коленных суставов (4-я группа). Средний стаж работы пациентов составил $19,3 \pm 3,2$ года. По характеру трудовой деятельности больные 2-й группы являлись сборщиками-клепальщиками, слесарями-сборщиками и слесарями-инструментальщиками; 3-й группы – фрезеровщиками; 4-й группы – слесарями-сборщиками, фрезеровщиками и дюральщиками. Группу сравнения составили 20 здоровых пациентов. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и производственному стажу. Критериями исключения явились: системный атеросклероз, сахарный диабет, диффузные заболевания соединительной ткани, анемии, хронические заболевания в стадии обострения. Диагноз ДОА ставился на основании клинико-рентгенологических критериев.

Обследование включало: клинико-лабораторные методы, рентгенографию коленных суставов, исследование сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного гемостаза по методам З.С. Баркагана и А.П. Момот, а также проведение лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В основе метода ЛДФ, позволяющего оценить общий уровень периферической перфузии и регуляцию кровотока в микроциркуляторном русле, лежит регистрация изменения потока крови в нем при помощи зондирования ткани лазерным излучением. Измерения проводились на 1-м пальце подошвенной поверхности стопы после предварительной адаптации к температуре помещения. В течение 3 минут проводилась запись кровотока пациента в состоянии покоя. Затем доплерограмма подвергалась компьютерной обработке с вычислением среднего значения показателя микроциркуляции (ПМ), среднеквадратического отклонения и коэффициента вариации (Kv). После записи исходного кровотока проводились функциональные пробы – дыхательная и окклюзионная. На

основании дыхательной пробы оценивалось снижение кровотока в ответ на активацию симпатической нервной системы, окклюзионная проба определяла уровень биологического нуля, соответствующего ПМ в отсутствие артериального притока. Резервные возможности микроциркуляторного русла изучались по увеличению кровотока во время реактивной гиперемии. Рассчитывался показатель резерва капиллярного кровотока (РКК), оценивающий отношение максимального значения ПМ во время постокклюзионной гиперемии к его исходному значению. После проведения анализа исходной доплерограммы и расчета функциональных проб определялся гемодинамический тип микроциркуляции. ПМ измеряется в условных единицах и был пропорционален скорости движения эритроцитов ($V_{\text{э}}$), величине гематокрита (Ht) в микрососудах и количеству функционирующих капилляров (N_k) в исследуемом участке кожи.

Результаты исследования. Результаты ЛДФ свидетельствуют, что в зависимости от величины показателя амплитуд ритмов кровотока все больные согласно гемодинамическому типу микроциркуляции разделены на четыре группы. В группе больных с ДОА коленных суставов и ВБ I степени выявлено резкое снижение ПМ, подавление амплитуд ритмов кровотока в сопоставлении с группой сравнения. Микроциркуляцию при этих показателях можно характеризовать согласно классификации В.И. Маколкина и соавторов двумя возможными типами – спастическим или спастико-стазическим. В группе больных ДОА профессионального генеза, в связи с высоким значением ПМ, тип микроциркуляции можно оценить как гиперемический. В группе больных с вибрационной болезнью отмечено статистически достоверное увеличение амплитуды вазомоторных колебаний (Av) и уменьшение амплитуды пульсовых колебаний (Ap), что является признаком снижения притока крови в микроциркуляторном русле и спазма приносящих микрососудов. В группах больных, имеющих профессиональное заболевание (2, 3, 4-я группы), отмечено уменьшение амплитуды пульсовых

колебаний, что, по данным А.И. Крупаткина и В.В. Сидорова, может служить признаком наличия внутрисосудистых изменений.

Значительное снижение ПМ в дыхательной пробе в группе больных ВБ свидетельствует о наличии выраженного симпатического вазомоторного рефлекса и увеличении симпатической активности в покое. Менее выраженная реакция ПМ в группе больных ДОА коленных суставов профессионального генеза в дыхательной пробе указывает на снижение реактивности сосудистой стенки.

Результаты анализа проведения окклюзионной пробы показали достоверное увеличение РКК в сопоставлении с группой сравнения в группе больных ВБ, что объясняется исходно меньшим количеством функционирующих микрососудов, обусловленным наличием спазма приносящих сосудов

В группе больных с профессиональным артрозом коленных суставов РКК достоверно снижен, а уровень биологического нуля достоверно выше, чем в группе сравнения, что указывает на исходно высокий уровень функционирующих капилляров, явления стаза и застоя в венах. Сравнительный анализ микроциркуляторных вариантов показал, что в группе больных с ДОА коленных суставов частота нормоциркуляторного типа соответствовала значениям группы сравнения (44,5%), тогда как при ДОА профессионального генеза она была в 1,5 раза реже (30,4%). При ВБ I степени и ее сочетании с профессиональным ДОА коленных суставов нормоциркуляторный вариант встречался в единичных случаях (соответственно 4,5 и 4,0%). Частота гиперемического типа в группах больных с ДОА составила соответственно 50,0 и 56,6%; при ВБ выявлялась всего в 4,5%, а при сочетанной патологии – в 7,6% случаев. Частота спастического и спастико-стазического типов имела разнонаправленный характер с преобладанием первого вариан-

та у больных ВБ (72,8%) и второго варианта у лиц с наличием двух профессиональных заболеваний (61,5%). Таким образом, поражение суставного аппарата нижних конечностей (в частности, коленных суставов) и его сочетание с ВБ определяет частоту патологических типов микроциркуляции с превалированием спастико-стазического варианта.

Во всех группах больных средние значения тромбоцитов соответствовали нормативным ($195,4 \pm 7,1 - 224,5 \pm 9,1 \times 10^9$ г/л). В целом состояние сосудисто-тромбоцитарного



гемостаза характеризовалось повышением агрегационных свойств крови. При этом наиболее выраженные изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, достоверно отличающиеся от параметров группы сравнения ($p < 0,05$), отмечены у пациентов с ДОА профессионального генеза и его сочетанием с ВБ. Особо следует отметить повышение в 1,5 раза активности фактора Виллебранда, являющегося ранним маркером эндотелиальной дисфункции, в группе больных с сочетанной патологией ($до 142,2 \pm 3,3\%$, $p < 0,05$, табл. 2). Указанное свидетельствует о серьезных нарушениях реологических свойств крови и требует медикаментозной коррекции антиагрегантами.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ С ДОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА СРАВНЕНИЯ (n 20)	ДОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 18)	ВБ I СТЕПЕНИ (n 22)	ДОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (n 23)	ВБ I СТЕПЕНИ + ДОА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 26)
ПМ, пФ ед.	$5,10 \pm 0,08$	$5,3 \pm 0,26$	$2,40 \pm 0,12^*$	$8,00 \pm 0,20^*$	$2,9 \pm 0,10^*$
Av, пФ ед.	$1,80 \pm 0,07$	$1,10 \pm 0,13^*$	$2,2 \pm 0,11^*$	$0,50 \pm 0,03^*$	$0,5 \pm 0,05^*$
Ap, пФ ед.	$0,60 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,02^*$	$0,25 \pm 0,05^*$	$0,33 \pm 0,02^*$	$0,30 \pm 0,01^*$
ДП	$22,8 \pm 3,0$	$28,2 \pm 4,8$	$68,0 \pm 4,8^*$	$26,80 \pm 1,10^*$	$15,70 \pm 0,6^*$
Биологический ноль	$2,50 \pm 0,08$	$3,5 \pm 0,09^*$	$2,50 \pm 0,06$	$4,00 \pm 0,50^*$	$2,50 \pm 0,07$
РКК, %	$265,5 \pm 56,22$	$200 \pm 50,1$	$431 \pm 4,19^*$	$196,00 \pm 14,10^*$	$259,00 \pm 3,10$

* Различия между группами достоверны при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА СРАВНЕНИЯ (n 20)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 18)	ВБ I СТЕПЕНИ (n 22)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (n 23)	ВБ I СТЕПЕНИ + ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 26)
Количество тромбоцитов $\times 10^9$ г/л	249,8 $\pm$ 4,5	201,5 $\pm$ 9,2	224,5 $\pm$ 9,1	195,4 $\pm$ 7,1*	209,2 $\pm$ 6,2
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	24,4 $\pm$ 2,5	29,1 $\pm$ 1,8	28,3 $\pm$ 3,1	31,2 $\pm$ 1,6	32,3 $\pm$ 2,7
АДФ-агрегация, %	90,1 $\pm$ 3,6	108,2 $\pm$ 2,1	96,4 $\pm$ 3,1	101,6 $\pm$ 3,2	114,3 $\pm$ 4,5*
Адреналин-агрегация, %	96,9 $\pm$ 2,4	110,9 $\pm$ 3,3*	101,2 $\pm$ 3,3	109,7 $\pm$ 4,4	114,5 $\pm$ 3,8*
Коллаген-агрегация, %	92,5 $\pm$ 3,8	120,8 $\pm$ 4,1*	107,3 $\pm$ 3,5	112,1 $\pm$ 5,2	125,1 $\pm$ 3,3*
Тромбин-агрегация, %	98,5 $\pm$ 3,7	117,5 $\pm$ 4,5	108,1 $\pm$ 3,2	116,8 $\pm$ 4,5	120,8 $\pm$ 4,2*
Активность фактора Виллебранда, %	93,8 $\pm$ 3,5	132,5 $\pm$ 6,1*	109,3 $\pm$ 5,2	125,1 $\pm$ 4,4*	142,2 $\pm$ 3,3*

* Значения, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от группы сравнения.

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЕННО-КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА СРАВНЕНИЯ (n 20)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 18)	ВБ I СТЕПЕНИ (n 22)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (n 23)	ВБ I СТЕПЕНИ + ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 26)
АПТВ, с	37,3 $\pm$ 0,9	32,2 $\pm$ 1,5	33,1 $\pm$ 2,7	30,1 $\pm$ 2,4	31,1 $\pm$ 1,6
Содержание фибриногена, г/л	3,2 $\pm$ 0,7	6,9 $\pm$ 2,2*	5,7 $\pm$ 1,1*	7,9 $\pm$ 2,5**	8,5 $\pm$ 2,7**
Тромбиновое время, с	15,2 $\pm$ 0,6	16,3 $\pm$ 1,2	15,2 $\pm$ 2,6	16,4 $\pm$ 1,2	16,3 $\pm$ 1,3

* Значения, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от группы сравнения.

** Значения, достоверно ($p < 0,01$) отличающиеся от группы сравнения.

ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

ПОКАЗАТЕЛИ	ГРУППА СРАВНЕНИЯ (n 20)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 18)	ВБ I СТЕПЕНИ (n 22)	ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА (n 23)	ВБ I СТЕПЕНИ + ДОО КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (n 26)
ХIIa фибринолиз, мин.	8,3 $\pm$ 2,1	15,2 $\pm$ 2,9*	16,2 $\pm$ 2,7*	16,1 $\pm$ 2,8*	18,5 $\pm$ 3,1*
РФМК, мг на 100 мл	3,7 $\pm$ 0,6	9,0 $\pm$ 0,7*	9,1 $\pm$ 1,1*	9,4 $\pm$ 1,4*	10,8 $\pm$ 1,4*
Активность протеина С, %	100,8 $\pm$ 4,6	88,3 $\pm$ 4,8*	91,4 $\pm$ 3,1	96,2 $\pm$ 3,7	82,4 $\pm$ 4,3*
Антитромбин-III, %	93,5 $\pm$ 4,7	82,1 $\pm$ 1,7	81,5 $\pm$ 4,2	87,2 $\pm$ 4,5	80,4 $\pm$ 5,6*

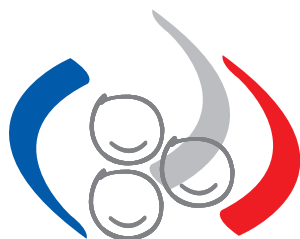
* Значения, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от группы сравнения.

Состояние плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов с ДОО коленных суставов характеризовалось снижением величины активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ) в 1,13–1,24 раза в сопоставлении с группой сравнения, достоверным повышением уровня фибриногена крови в 1,78–2,66 раза ($p < 0,05$, $p < 0,01$), а также некоторым увеличением значений тромбинового времени (в 1,07–1,08 раза, табл. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее выраженные нарушения плазменно-коагуляционного гемостаза выявлены у лиц с сочетанной профессиональной патологией.

Изменения коагуляционной и фибринолитической активности у больных с ДОО коленных суставов и ВБ характеризовались достоверным повышением значений фибринолиза (в 1,83–2,23 раза) и растворимых фибрин-мономерных комплексов – РФМК (в 2,43–2,92 раза), а также снижением активности протеина С (в 1,05–1,22 раза) и антитромбина Ш (АТ Ш) (в 1,07–1,16 раза, табл. 4). Как и следовало ожидать, наиболее выраженные изменения обнаружены у лиц с сочетанной патологией.

Таким образом, у больных с поражением опорно-двигательного аппарата (особенно при сочетанной профессионально обуслов-

ленной патологии) происходят выраженные микроциркуляторные расстройства, характеризующиеся развитием спастико-статического варианта микроциркуляции, и нарушения всех звеньев гемостаза с тенденцией к формированию повышенной агрегации тромбоцитов, гиперфибриногенемии, гиперкоагуляции и нарушению системы фибринолиза. Указанное определяет необходимость включения в программу терапевтических мероприятий вазоактивных препаратов, физиотерапевтических методов и, возможно, антикоагулянтной терапии, направленных на улучшение реологических свойств крови. ■



VII ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ
ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ
ОСНОВА ПРОЦВЕТЕНИЯ РОССИИ



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ



ЛИГА
здоровья
НАЦИИ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ



15-17



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ
ПРАВИТЕЛЬСТВА
МОСКВЫ

СЕНТЯБРЯ 2011

МОСКВА, ЦВЗ МАНЕЖ

WWW.ZNOPR.RU +7 (495) 638-6699

Активное выявление целиакии – новое направление профилактики болезней человека

Леонид Лазебник

директор ЦНИИ гастроэнтерологии
Департамента здравоохранения
г. Москвы, главный гастроэнтеролог
Департамента здравоохранения
г. Москвы, д.м.н., профессор



Асфольд Парфенов

руководитель отдела патологии
кишечника ЦНИИ гастроэнтерологии
Департамента здравоохранения
г. Москвы, д.м.н., профессор

Петр Щербаков

заместитель директора ЦНИИ
гастроэнтерологии Департамента
здравоохранения г. Москвы,
руководитель отдела
внутрипросветной эндоскопии,
д.м.н., профессор

Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям, выполненным в разных регионах земного шара, распространенность глютенчувствительной целиакии (целиакии, ГЦ) колеблется от 1 : 200 до 1 : 100 в общей популяции населения. Типичная форма заболевания встречается лишь в 5–10% случаев, у остальных людей болезнь протекает в скрытой или малосимптомной форме. Например, распространенность ГЦ среди доноров в различных странах колеблется от 1 : 300 до 1 : 540. Единственным проявлением целиакии может быть анемия, остеопороз, бесплодие или невынашивание беременности, нарушения психоэмоционального статуса. При этом во время проведения эндоскопического исследования могут определяться признаки атрофии или субатрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки или характерная для целиакии картина в виде отеčných уплощенных блестящих складок с выраженной «зазубренностью» по верхушкам (рис. 1–3).

глютаминаза (тТГ) – основной антигенный субстрат эндомизии. Современные методы серологической диагностики основываются на определении антител к глиадину (АГА), эндомизию (ЭМА) и АтТГ. Выработка антител к собственным белкам организма позволяет отнести целиакию в разряд аутоиммунных заболеваний. Поэтому ГЦ трактуется как генетически детерминированное заболевание тонкой кишки, при котором, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунная реакция с образованием антител к собственным тканям организма.

Выявление стертых, малосимптомных и особенно бессимптомных форм заболевания представляет большие трудности, но в то же время крайне важно. Отсутствие своевременной диагностики, несоблюдение аглютеновой диеты (АГД) может привести к возникновению грозных осложнений – лимфомы или рака тонкой кишки, развивающихся у больных целиакией в 200 раз чаще, чем в общей популяции населения. Выявление

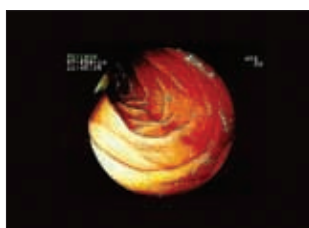


Рис. 1. Атрофический дуоденит (эндифото авторов)

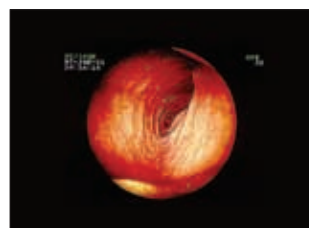


Рис. 2. Субатрофический дуоденит (эндифото авторов)



Рис. 3. Атрофия слизистой оболочки при целиакии (фотифото авторов)

Большое значение для выявления субклинической ГЦ приобрели обследования больных, страдающих аутоиммунными заболеваниями. У лиц, генетически предрасположенных к целиакии, глютен стимулирует иммунный ответ – выработку специфических антиглиадиновых и антител, относящихся к Ig А и продуцируемых плазматическими клетками. В механизмах повреждения слизистой оболочки тонкой кишки значительная роль принадлежит тканевым структурам – эндомизию и ретикулину. В их состав входят коллаген 3-го и 4-го типа, гликозаминогликаны и фермент тканевая транс-

этих форм ГЦ стало возможным только благодаря использованию скрининговых иммунологических тестов. Эпидемиологические исследования проводят в группах риска. К ним относятся:

- ближайшие родственники больных целиакией;
- больные с клиническими симптомами, позволяющими подозревать нарушение всасывания в кишечнике: отставанием в физическом развитии, анемией, гипокальциемией, остеопорозом, задержкой полового созревания, аменореей, бесплодием;

в) больные, страдающие заболеваниями, ассоциированными с целиакией генетически или по аутоиммунному механизму.

К генетически связанным относятся герпетиформный дерматит Дюринга, афтозный стоматит, врожденные пороки сердца. Значительно большее количество заболеваний тесно связано с целиакией по аутоиммунному механизму. К ним могут быть отнесены инсулинзависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена,

Даже у лиц с высокими титрами антител, выявленных при скрининговых исследованиях, диагноз ГЦ должен быть подтвержден морфологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки, являющимся определяющим критерием диагностики этого заболевания.

Назначение этиотропного лечения (АГД) больным с выявленной ГЦ ведет к выздоровлению или значительному улучшению ассоциированных с ней аутоиммунных заболеваний при условии пожизненного отказа от продук-

созданию региональных и общероссийских реестров больных целиакией. В рекомендациях перечислены группы риска, в которых следует активно выявлять целиакию, указан алгоритм активного поиска целиакии и изложена методика создания региональных и общероссийских реестров по целиакии.

На базе Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии создана рабочая группа по целиакии. В ее состав включены ведущие специалисты по целиакии, патологи, иммунологи и диетологи.

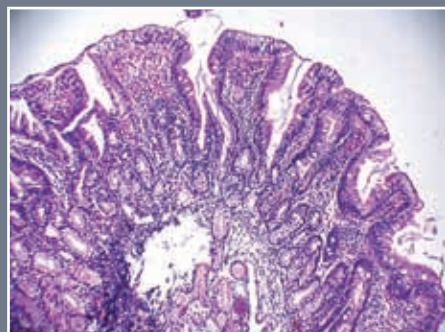


Рис. 4. Микрофотография атрофического дуоденита. Гематоксилин-озин x140 (фото предоставлено д.м.н. С.Г. Хомерики)

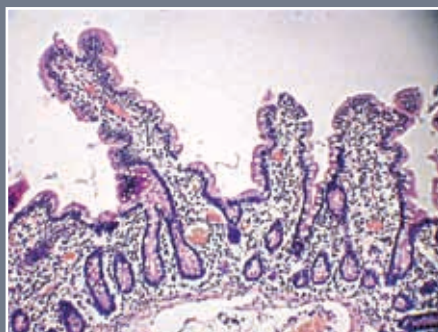


Рис. 5. Микрофотография выраженной атрофии слизистой оболочки при целиакии. Гематоксилин-озин x140 (фото предоставлено д.м.н. С.Г. Хомерики)

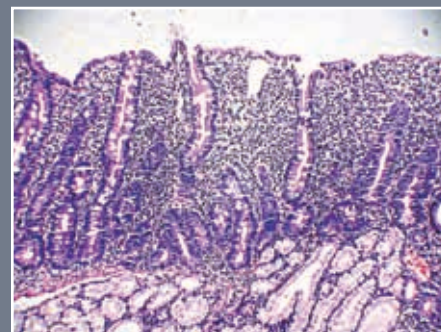


Рис. 6. Микрофотография слизистой оболочки тонкой кишки при целиакии. Гематоксилин-озин x140 (фото предоставлено д.м.н. С.Г. Хомерики)

первичный билиарный цирроз печени, ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания.

Для скрининговой диагностики ГЦ всем пациентам, входящим в группы риска, показано определение АГА и АтТГ. Лицам с высокими титрами антител назначают интестино- или дуоденобиопсию. Морфологические изменения при ГЦ характеризуются атрофией ворсинок, которые резко укорочены, часто представляют собой небольшие широкие выступы (рис. 4). При тотальной атрофии поверхность слизистой полностью сглажена. Крипты, напротив, значительно удлинены, в них усилены процессы митозов. Эпителиальный пласт обильно инфильтрирован межэпителиальными лимфоцитами (МЭЛ). Собственная пластинка диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами (рис. 5). Резкое удлинение крипт характеризует атрофию как гиперрегенераторную.

У больных с малосимптомной или бессимптомной формой целиакии изменения ограничиваются поражением короткого участка тонкой (двенадцатиперстной) кишки и проявляются углублением крипт, повышенным количеством МЭЛ, плазматиков и лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки (рис. 6).

Активная диагностика скрытых форм целиакии и назначение этиотропной терапии во всем мире рассматриваются как новое направление профилактики связанных с ней заболеваний. Опубликованы рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по созданию региональных и общероссийских реестров больных целиакией, где перечислены группы риска, указан алгоритм активного поиска целиакии и изложена методика создания региональных и общероссийских реестров по целиакии

тов, содержащих глютен. Поэтому активная диагностика скрытых форм целиакии и назначение этиотропной терапии во всем мире рассматриваются как новое направление профилактики связанных с ней заболеваний.

С целью привлечения внимания к этой проблеме отечественных гастроэнтерологов нами опубликованы рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по

Перед рабочей группой стоят задачи:

- внедрить в клиническую практику лечебно-профилактических учреждений Москвы современные методы диагностики и лечения ГЦ, в частности добиться включения в стандарты диагностики аутоиммунных болезней исследований АГА, АЭА или АтТГ;
- составить Московский и Общероссийский регистры больных целиакией;
- проводить экспертизу в сложных диагностических случаях;
- начать скрининг целиакии в группах риска;
- организовать преемственность в наблюдении за больными ГЦ от педиатров к терапевтам-гастроэнтерологам;
- организовать школы по обучению врачей, патоморфологов, иммунологов и диетологов диагностике и лечению целиакии;
- регулярно готовить к публикации методические рекомендации и информационные материалы для врачей и больных. Заседания рабочей группы проводятся ежемесячно (3-я среда) в ЦНИИГ.

Таким образом, организацию активной диагностики и лечения скрытых форм целиакии следует рассматривать как новое перспективное направление первичной и вторичной профилактики аутоиммунных, онкологических и других болезней человека в Российской Федерации. ■

Галотерапия в медицинской практике

Майя Хан

профессор кафедры восстановительной медицины ФДПОП ММА имени И.М. Сеченова, руководитель отдела восстановительной педиатрии ФГУ «РНЦ ВМиК», д.м.н., профессор



Алина Червинская

руководитель Научно-клинического центра профилактической и реабилитационной пульмонологии ФГУЗ «Клиническая больница №122 имени Л.Г. Соколова» ФМБА России, д.м.н., профессор



Наталья Микитченко

старший научный сотрудник отдела восстановительной педиатрии ФГУ «РНЦ ВМиК», к.м.н.



Галотерапия – метод лечения, основанный на применении искусственного микроклимата, близкого по параметрам к условиям подземных спелеолечебниц. Основу метода составила спелеотерапия, использующая в целях лечения микроклимат карстовых пещер, соляных копей, гротов, шахт (от греч. *spreleop* – пещера).

Лечение заболеваний органов дыхания микроклиматом соляных пещер и шахт применяется более 150 лет. В настоящее время ряд стран имеют спелеолечебницы, в которых для лечения хронических неспецифических заболеваний легких используют микроклимат соляных пещер: Сольцбад (Австрия), Сигет (Румыния), Березники (Россия), Солотвино и Артемовск (Украина), Нахичевань (Азербайджан), Величка (Польша) и др.

Микроклиматические параметры каждой спелеолечебницы уникальны и определяются особенностями подземных помещений. Однако постоянными являются основные характеристики, не подверженные заметному влиянию сезонных и метеорологических колебаний: к ним относятся постоянство температуры, низкая относительная влажность, повышенная ионизация воздуха с преобладанием отрицательно заряженных ионов, наличие аэрозолей тех или иных солей, отсутствие бактериальной флоры и аллергенов, несколько повышенное содержание CO_2 . Основным компонентом аэрозоля соляных пещер является хлорид натрия. Концентрация и химический состав аэрозоля колеблются в довольно широких пределах в различных спелеолечебницах и определяются составом спелеобразующих пород. Эта особенность обуславливает различную эффективность и разнообразие используемых методик лечения.

Однако в процессе адаптации к специфическим особенностям микроклимата спелеолечебниц, помимо положительного воздействия основного лечебного фактора, организм больного испытывает и неблагоприятное влияние, обусловленное подземным расположением лечебного помещения, повышенным уровнем содержания углекислого газа, что объясняет многочисленные противопоказания к применению спелеотерапии. Необходи-

мость специфического подхода с учетом особенностей микроклимата спелеолечебницы и переезда в другие климатические зоны, наличие значительного спектра противопоказаний существенно ограничивают широкое распространение метода. Данное обстоятельство способствовало разработке методов искусственного воссоздания микроклимата спелеолечебниц в условиях наземных помещений.

Развитие технических средств для получения лечебной аэродисперсной среды сухого солевого аэрозоля в условиях помещений привело к развитию нового направления аэрозольной терапии – галоаэрозольной терапии (от греч. *hals* – соль).

Галотерапия осуществляется на базе галокамер. Современные теоретические представления и накопленный практический опыт показали, что в условиях помещений для воспроизведения терапевтически значимых параметров аэрозоля требуется специальное оборудование – генераторы солевого аэрозоля (галогенераторы). В настоящее время применяется управляемая галотерапия, предусматривающая создание и поддержание всех параметров метода, дифференцированное дозирование и контролирование уровня солевого аэрозоля в процессе проводимой процедуры лечения. С целью поддержания заданных режимов лечения в лечебном помещении устанавливается датчик непрерывного контроля массовой концентрации аэрозоля.



Галокамера представляет собой два специально оборудованных помещения:

– Основное, непосредственно в котором располагаются пациенты. Стены лечебного помещения покрыты солематериалами

или состоят из соеблоков. Установлено, что солевое покрытие выполняет вспомогательные функции: психоэмоциональное влияние на пациентов, поддержание температурно-влажностных условий и стерильности атмосферы, участие в шумопоглощении.

- Смежное помещение (операторская), в котором находится медицинский персонал, осуществляющий управление галогенератором.

Параметры искусственной аэродисперсной среды, создаваемой в помещении (галокамере), имеют определенные характеристики, являющиеся аналогом природных условий, но адаптированные к условиям наземного лечебного помещения.

В последние годы разработаны новые модификации галокамер в виде галокабинетов, что является более экономичным вариантом по сравнению с галокомплексом и не нуждается в выделении дополнительных помещений (операторской). Стены галокабинета не требуют нанесения солевого покрытия. Галокабинет оснащается галогенератором с датчиком солевого аэрозоля, которые размещаются непосредственно внутри помещения.



Важной особенностью галокабинетов является возможность дозирования концентрации аэрозоля с шагом 1 мг/куб. м. Галокабинеты оснащаются галогенератором АСГ-01. Благодаря созданию нового поколения галогенераторов и оснащению галокабинетов приборами контроля и управления стало возможным поддержание заданных параметров концентрации сухого солевого аэрозоля в зависимости от показаний, что дало возможность значительно усовершенствовать метод, обеспечить его высокую эффективность и безопасность.

Необходимым условием для эффективного и безопасного применения метода является дозирование и управление параметрами галоаэрозоля с учетом разнообразия нозологических форм. Управляемая галотерапия дает возможность оптимизации длительности процедур и сроков лечения, что становится все более актуальным как в условиях лечебных, так и оздоровительных учреждений.

Среднее значение концентрации сухого солевого аэрозоля, создаваемой аппаратом

в лечебном помещении объемом до 60 куб. м в течение времени процедуры (не менее 15 мин.), составляет от 1 до 10 мг/куб. м при температуре от 18 до 24°C и относительной влажности воздуха от 45 до 70%.

Многочисленные исследования показали, что основным фактором, определяющим эффективность галотерапии, является галоаэрозоль, представленный мельчайшими частичками соли, основную часть которого (более 80%) составляет респираторная фракция (1–5 мкм), что способствует



более эффективному воздействию аэрозоля на все отделы дыхательных путей.

Благодаря диспергационному способу образования сухого аэрозоля путем мощного механического воздействия на кристаллы соли частицы приобретают высокую поверхностную энергию и отрицательный электрический заряд. Взаимодействие таких частиц с молекулами воздуха приводит к его аэроионизации. Легкие отрицательные ионы являются дополнительным фактором терапевтического воздействия на организм.

Частицы сухого солевого аэрозоля, обладающие высокой поверхностной энергией, связываясь за счет сил электростатического взаимодействия с частицами воздушных загрязнений (минеральные частицы, аллергены, микроорганизмы), ускоряют их оседание, что формирует гипобактериальную и безаллергенную воздушную среду в лечебном помещении. Установлено, что эффективность очищения воздуха зависит от уровня концентрации аэрозоля и возрастает прямо пропорционально увеличению данного показателя.

Механизм физиологического действия галоаэрозоля и особенности влияния на течение заболевания определяются биофизическими свойствами сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия.

Спектр активности галоаэрозоля направлен на улучшение реологических свойств бронхиального содержимого, снижение вязкости мокроты и улучшение ее отхождения за счет нормализации мукоцилиарного клиренса. Высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия оказывает бактерицидное и бак-

териостатическое действие на микрофлору дыхательных путей. Свойственное хлориду натрия естественное противомикробное действие не оказывает отрицательного эффекта на местную защиту и способствует улучшению биоценоза дыхательного тракта. Более того, галоаэрозоль, действуя в качестве физиологического осмоларного стимула, усиливает фагоцитарную клеточную активность, оказывает положительное влияние и на другие местные иммунные и метаболические процессы. Галоаэрозоль оказывает противовоспалительное и саногенное действие на слизистую оболочку бронхов как при поражении, обусловленном инфекционно-воспалительным процессом, так и связанном с воздействием экзогенных поллютантов и аллергенов. Улучшение дренажной функции и уменьшение воспаления дыхательных путей способствуют снижению гиперреактивности и уменьшению бронхоспастического компонента обструкции. Благодаря высокому содержанию респираторных частиц действие галоаэрозоля охватывает все отделы респираторного

тракта. Физико-химические свойства сухого аэрозоля определяют специфику методики галотерапии, особенностью которой является многокомпонентное лечебное действие чрезвычайно малых доз вещества. По сравнению с применением капельно-жидких солевых аэрозолей галоаэрозоль не вызывает нежелательных бронхоспастических, бронхоотечных и других побочных реакций у пациентов.

Помимо местного саногенного и противовоспалительного действия галоаэрозоль

ности использования данного фактора в качестве метода лечения, профилактики и оздоровления. Эффективность галотерапии, проводимой в условиях галокабинета, отсутствие побочных реакций, возможность четкого дозирования концентрации сухого хлорида натрия открывают дополнительные возможности для применения метода у детей.

В педиатрической практике галотерапия наиболее часто используется для лечения и реабилитации детей с бронхиальной аст-

мизмов организма ребенка, снижается иммунологическая реактивность, возникает возможность формирования хронических очагов инфекции, снижаются показатели физического и нервно-психического развития, что нередко приводит к социальной дезадаптации детей.

И сегодня одной из важных проблем педиатрии является оздоровление таких детей. С целью изучения эффективности применения галотерапии для профилактики острых респираторных заболеваний прове-



оказывает положительное влияние на состояние гуморального и клеточного иммунитета и общей неспецифической резистентности организма. Восстановление функциональной активности мерцательного эпителия и совершенствование процессов саногенеза повышает устойчивость организма к различным неблагоприятным воздействиям, что обосновывает патогенетическую направленность использования метода галотерапии у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, больных с бронхолегочными болезнями и лор-патологией.

Многолетнее клиническое применение метода управляемой галотерапии в различных областях медицины (пульмонологии, аллергологии, оториноларингологии, дерматологии и др.) и изучение механизмов и патофизиологических эффектов сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия привели к пониманию перспектив-

мой в постприступном и межприступном периоде, высокая эффективность достигнута при лечении детей с рецидивирующим бронхитом, особенно при его обструктивных формах.

*Возможности
терапевтического действия
галотерапии позволяют
значительно уменьшить
назначение антибактериальных
средств, что способствует
предотвращению дисбактериозов
и аллергических
реакций у детей*

Наиболее распространенными среди болезней детей, посещающих общеобразовательные учреждения, остаются острые респираторные заболевания. Известно, что на фоне частых ОРЗ нарушается функциональная активность компенсаторных меха-

дено сравнительное исследование на базе общеобразовательной школы г. Москвы.

Результаты работы показали, что под влиянием галотерапии в условиях галокабинета регистрировалось достоверное улучшение клинической симптоматики острого респираторного заболевания, характеризовалось уменьшением воспалительных изменений слизистой оболочки носа, нормализацией риноскопической картины в более ранние сроки, уменьшением ринореи, кашля, облегчением отхождения мокроты.

Течение ОРЗ во многом определяется состоянием микробиоценоза слизистой верхних дыхательных путей. Активно персистирующие на слизистой дыхательных путей условно-патогенные микроорганизмы могут быть причиной рецидивов острого респираторного заболевания, развития лор-осложнений. Поэтому важным критерием оценки является состояние факторов местной защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Было установлено, что галотерапия оказывает положительное воздействие на слизистую оболочку ротоглотки у школьников, о чем свидетельствует уменьшение колонизационной активности патогенной и условно-патогенной микрофлоры, снижение сенсibilизации слизистой, повышение фагоцитарной активности.

Воздействие сухим высокодисперсным аэрозодем хлорида натрия способствовало также нормализации показателей мукозального иммунитета, что обусловлено элиминационным действием галоаэрозоля.

Под влиянием галотерапии выявлялось повышение показателей функции внешне-

го дыхания, более выраженное у школьников с остаточными симптомами острых респираторных заболеваний.

Галотерапия способствовала улучшению показателей психологического статуса, наблюдалось уменьшение эмоциональной лабильности, раздражительности, утомляемости.

У школьников, получивших курс галотерапии, регистрировалось повышение уровня физической подготовленности в виде улучшения показателей скоростной выносливости и скоростно-силовых характеристик.

Важное значение для оценки эффективности галотерапии как метода оздоровления детей в условиях общеобразовательных учреждений имеет не только улучшение клинической симптоматики, но и снижение заболеваемости ОРЗ.

Проведенные исследования показали, что галотерапия в общеобразовательных учреждениях, проводимая на фоне учебного процесса, является эффективным методом оздоровления. Профилактический курс галотерапии способствует снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями в два раза. Отдаленные результаты применения галотерапии через 6 и 12 месяцев свидетельствуют о стойкости терапевтического эффекта, что характеризуется снижением количества дней, пропущенных в связи с острыми респираторными заболеваниями в 1,6 и 1,4 раза соответственно. На основании проведенных исследований разработаны показания к назначению галотерапии.

Галотерапия в условиях галокабинета проводится как с лечебной, так и с профилактической целью:

1. С оздоровительной (профилактической) целью:

- часто и длительно болеющим детям;
- пациентам с заболеваниями лор-органов (вазомоторный ринит, аденоидит, хронический синусит, хронический фарингит, хронический тонзиллит).

2. С лечебной целью пациентам со следующими заболеваниями:

- острый простой, острый обструктивный и рецидивирующий бронхит;
- бронхиальная астма легкого, среднетяжелого и тяжелого течения в постприступный период и в период ремиссии;
- поллиноз;
- затяжная пневмония;
- врожденные пороки развития и наследственные заболевания легких и бронхов;
- хронические заболевания лор-органов (хронический синусит, хронический фарингит, хронический тонзиллит) в период регресса клинических симптомов обострения заболевания;
- атопический дерматит.

Противопоказаниями к назначению метода являются:

- общие противопоказания для физиотерапии;
- бронхолегочные заболевания, патология ЛОР-органов, атопический дерматит в стадии обострения;
- ОРВИ с лихорадкой и интоксикацией;
- кровохарканье и склонность к нему;
- астматический статус, бронхиальная астма в стадии обострения.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Пациенты формируются в группы в зависимости от назначенного врачом режима лечения. Перед началом процедуры дети надевают поверх своей одежды (одежда должна быть легкой, свободной, хлопчатобумажной) выдаваемую им спецодежду: халат (или другую хлопчатобумажную одежду), колпак и бахилы. Пациенты располагаются в удобных креслах в положении сидя или полулежа и находятся в состоянии релаксации в течение всей процедуры. Возможно дополнительное использование аудиовоздействия в виде прослушивания спокойной музыки.

Рекомендуется спокойное, средней глубины дыхание через нос и рот. У больных с патологией лор-органов при отсутствии функционирования соустья перед процедурой галотерапии необходимо применение местно сосудосуживающих средств, которые, открывая естественные соустья придаточных пазух носа, улучшают их вентиляцию и обеспечивают проникновение аэрозоля. При наличии значительного количества мокроты перед процедурой галотерапии рекомендуется провести улучшающие дренаж мероприятия (ингаляции муколитиков, дренажная гимнастика и др.) с последующим откашливанием. После галотерапии рекомендуется питье одного стакана очищенной или слабоминерализованной воды.

С лечебной целью процедуры проводятся от аппарата «АСГ-01» 5 раз в неделю по 30 минут (10 процедур).

С профилактической целью галотерапия проводится детям с частыми острыми респираторными заболеваниями от аппарата «АСГ-01» 3 раза в неделю в течение 2 недель (6 процедур на курс) по 30 минут, в период эпидемических вспышек ОРЗ.

Назначение курсов галотерапии в организованных коллективах рекомендуется проводить в неблагоприятные сезонные периоды с целью профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и обострения болезней органов дыхания. Профилактическая галотерапия проводится также лицам, страдающим поллинозом.

В этих случаях процедуры целесообразно начинать незадолго до начала появления или с появлением первых симптомов, что будет способствовать прерыванию контакта и элиминации пылевых аллергенов из дыхательных путей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, управляемая галотерапия является эффективным методом оздоровления и лечения.

Преимуществами данного метода являются: возможность дифференцированного подхода к назначению, выбор концентрации сухого солевого аэрозоля в зависимости от заболевания и его особенностей; возможность непрерывного контролирования массовой концентрации сухого аэрозоля хлорида натрия; проведение групповой процедуры; отсутствие риска инфекционной контаминации во время процедуры; оптимизация длительности процедур и курса лечения.

*Галокабинет,
оснащенный современным
оборудованием,
эффективно воссоздающим
микроклиматические условия
спелеолечебниц,
позволяющий более
точно дозировать
концентрацию аэрозоля
и в то же время не требующий
выделения специальных помещений
и нанесения солевого покрытия,
открывает возможности
для более массового применения
метода как в лечебно-
профилактических, так
и в общеобразовательных
учреждениях*

Галотерапия является методом выбора в профилактике острых респираторных заболеваний и оздоровлении детей в условиях общеобразовательных учреждений, способствует достижению клинического эффекта, позволяет уменьшить выраженность катарально-воспалительных явлений, сократить длительность острого респираторного заболевания. Профилактические курсы галотерапии в период эпидемических вспышек ОРЗ, проводимые непосредственно в условиях школы на фоне учебного процесса, позволяют снизить риск возникновения респираторных инфекций.

Безопасность, экономичность и высокая эффективность метода обосновывают возможность применения галотерапии в качестве метода немедикаментозной профилактики ОРЗ и оздоровления детей в школах. ■



Неврология и психическое здоровье

Владимир Емельяненко

научный руководитель
отдела патологии
гемостаза при болезнях
системы кровообраще-
ния ФГБУ «Гематологи-
ческий научный центр»
Минздравсоцразвития
России, д.м.н.,
профессор



Жанна Кожевникова

заведующая неврологи-
ческим отделением для
больных с патологией
гемостаза ФГБУ
«Гематологический
научный центр»
Минздравсоцразвития
России, к.м.н.



Александр Васильев

заведующий кабинетом
рентгенохирургических
методов диагности-
ки и лечения отдела
патологии гемостаза
при болезнях системы
кровообращения ФГБУ
«Гематологический
научный центр»
Минздравсоцразвития
России, к.м.н.

Механическая тромбоэкстракция и стентирование мозговой артерии

Первый опыт сочетанного эндоваскулярного вмешательства

Сосудистые заболевания головного мозга остаются важнейшей медико-социальной проблемой. На сегодняшний день в России ведущую роль среди цереброваскулярных заболеваний занимают инсульты, примерно 2/3 из них имеют ишемический генез. В нашей стране заболеваемость инсультом составляет более 450 тыс. новых случаев в год, примерно 35% больных умирают в остром периоде. Следует подчеркнуть грозные последствия ишемического инсульта – до 84–87% больных умирают или остаются инвалидами и только 10–13% пациентов полностью выздоравливают. Кроме того, среди выживших больных у 50% наступает повторный инсульт в последующие пять лет жизни (Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и соавт., 2003).

Таким образом, церебральный инсульт является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения, что делает его важнейшей не только клинической, но и социальной проблемой.

Ишемический инсульт – некроз участка мозговой ткани вследствие ухудшения его кровоснабжения.

Основной проблемой в лечении ишемического инсульта является необходимость начать неотложные мероприятия в первые часы от начала заболевания. Это период *«терапевтического окна»*, когда лечебные мероприятия наиболее перспективны и ограничивают объем инфаркта.

Для ишемического инсульта установлены универсальные закономерности реагирования мозговой ткани на острую фокальную ишемию.

Так, ядро (центральная зона инфаркта) формируется через шесть-восемь минут, а в течение нескольких часов ядро инфаркта окружено зоной *«ишемической полутени»* (пенумбры). *Пенумбра* – это область метаболических изменений, в которой мозговой кровоток снижен до 0,2–0,4 мл/мин. В таких условиях в неврональных структурах наблюдаются только функциональные изменения, энергетический обмен еще относительно сохранен. Терапевтическое окно наиболее кратковременно для ядра инфаркта и достигает нескольких часов для *«ишемической полутени»*.

Ишемия, обусловленная снижением мозгового кровотока, вызывает патобиохимический, или *«ишемический»*, каскад. Выделены следующие *этапы «ишемического каскада»* (Гусев Е.И., Скворцова В.И., 1997): 1-й – снижение мозгового кровотока; 2-й – глутаматная эксайтотоксичность; 3-й – внутриклеточное накопление ионов кальция; 4-й – активация внутриклеточных ферментов; 5-й – повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса; 6-й – экспрессия генов; 7-й – отдаленные последствия ишемии в форме местного воспаления, микроваскулярных, в том числе микро-реологических, нарушений и повреждения гематоэнцефалического барьера; 8-й – апоптоз.

Каждый из этапов ишемического каскада является мишенью для терапевтических и хирургических воздействий. На первом этапе наиболее перспективны меры, направленные на улучшение перфузии ткани мозга, в том числе и *церебральная реваскуляризация*.

Восстановление кровотока в остром периоде ишемического инсульта является не только лечением, но и вторичной профилактикой повторных нарушений мозгового кровообращения в этой зоне.

Для понимания важности вторичной профилактики, которая может осуществляться уже непосредственно в остром периоде ишемического инсульта, необходимо рассмотреть совокупность локальных и системных факторов, предрасполагающих к развитию инфаркта мозга.

К локальным факторам относятся:

- атероматозные бляшки на интима магистральных артерий головы и церебральных артерий. Особенно негативные условия для церебральной гемодинамики создаются при формировании множественных стенозов и/или окклюзий. Артериальная гипертензия стимулирует и усугубляет атеросклеротические поражения артериальной системы;
- тромбообразование, которое возникает вследствие повреждения эндотелия интимы при наличии атероматоза, замедления и турбулентности кровотока в области стенозов, соударения, агрегации, «прилипания» форменных элементов крови на пов-

режденном участке эндотелия, снижения кислородной емкости эритроцитов, коагуляции фибрина и угнетения локального фибринолиза. При резкой выраженности атеросклероза хеморецепторы интимы утрачивают способность воспринимать воздействие прокоагулянтов (тромбопластин, тромбин) и рефлекторной активизации противосвертывающей системы не происходит или она незначительна и не препятствует дальнейшему формированию тромба.

К системным факторам относится нарушение центральной и церебральной гемодинамики. Одним из ведущих системных факторов является кардиальный гиподинамический синдром – снижение уровня эффективной работы сердца вследствие уменьшения сократительной способности миокарда при ишемической болезни сердца из-за нарушений сердечного ритма и поражений клапанного аппарата сердца. Эффективность работы сердца характеризуется интегральным показателем – минутным объемом сердца (МОК). Величина МОК менее 3 л свидетельствует об угрозе развития ишемического инсульта. Существенную роль в развитии кардиального гиподинамического синдрома играет артериальная гипертензия, обусловленная повышением периферического сосудистого сопротивления. В этих условиях при сочетании с атеросклеротическими стенозами (окклюзиями) артериальной системы гемодинамический резерв мозгового кровообращения, то есть способность интракраниальных артерий к расширению, оказывается исчерпанным или минимальным (Виленский Б.С., 2005).

Важно знать, что ишемический инсульт в 70% случаев происходит на стороне стеноза сонной артерии. Каротидный стеноз всегда имеет устойчивую тенденцию к прогрессированию. Накоплены данные о том, что применение статинов может приостановить прогрессирование атеросклеротического процесса, но достоверных способов устранить это прогрессирование на сегодняшний день нет, поэтому лечение стеноза сонных артерий и профилактика инсультов сегодня основываются в значительной степени на оперативном вмешательстве. Первые операции по

поводу стеноза сосудов проведены 50 лет назад, но терапевты и неврологи до сих пор не доверяют подобным вмешательствам. Только доказательная медицина помогает преодолеть это недоверие, объективно демонстрируя результативность хирургической помощи. В 1989 году американские ученые провели мультицентровое исследование больных из 50 госпиталей в США и Канаде. В ходе исследования больным со стенозом сонных артерий была проведена ангиография, после чего их разделили на две группы. В одной проводили только медикаментозное лечение атеросклероза, в другой – оперативные вмешательства на пораженных сосудах. За судьбой больных наблюдали в течение пяти лет с контролем каждые шесть месяцев. Оказалось, что в первом полугодии исследования летальность в группе оперированных больных составила 5%, в группе медикаментозного лечения – 3%. Во втором полугодии в первой группе практически не отмечено гибели больных, во второй летальность возросла до 10%. Через два года в группе оперированных больных инсульт возник у 2,8%, в группе консервативного лечения – у 28%. В связи с такой колоссальной разницей и очевидными преимуществами оперативных вмешательств исследование прекращено досрочно.

Мировая статистика сегодня говорит о том, что риск инсультов при консервативном лечении стенозов сонных артерий у асимптомных больных составляет 11%, при консервативном лечении симптомных больных (перенесших инсульт) – 22–26% осложнений через два-три года, после операций – 7%. Метаанализ 2004 года показал, что операции на каротидных сосудах на 48% снижают риск летального исхода и инсульта. Сейчас начинает внедряться новый тип операций – стентирование интракраниальных сосудов.

Как установили американские ученые, стентирование сосудов головного мозга и подача лекарств, способствующих рассасыванию тромбов, непосредственно в пораженный участок мозга повышают выживаемость пациентов с острыми ишемическими инсультами.

В докладе группы исследователей из медицинского центра университета Вандербильта (Vanderbilt University) в г. Нэшвилле, штат Теннесси, представленном на ежегодной международной конференции, проводимой под эгидой Американского общества по борьбе с инсультами, говорится, что применение стентирования сосудов головного мозга в течение восьми часов после перенесенного ишемического инсульта восстанавливало нормальное кровоснабжение головного мозга у 76% пациентов, а использование внутриартериального способа введения плазминогенного активатора (tPA) приводило к нормализации кровоснабжения у 72% больных острым ишемическим инсультом.

В ходе исследования наблюдались в общей сложности 1056 больных с установленным диагнозом «острый ишемический инсульт». В лечении использовались различные методики, а именно:

- стентирование сосудов головного мозга;
- внутривенные инъекции плазминогенного активатора (tPA) для тромболизиса;
- использование устройства Merci Retriever™ (по виду напоминает штопор, применяется для механического удаления тромбов);
- пневматическое удаление тромбов с помощью специального катетера Penumbra™;

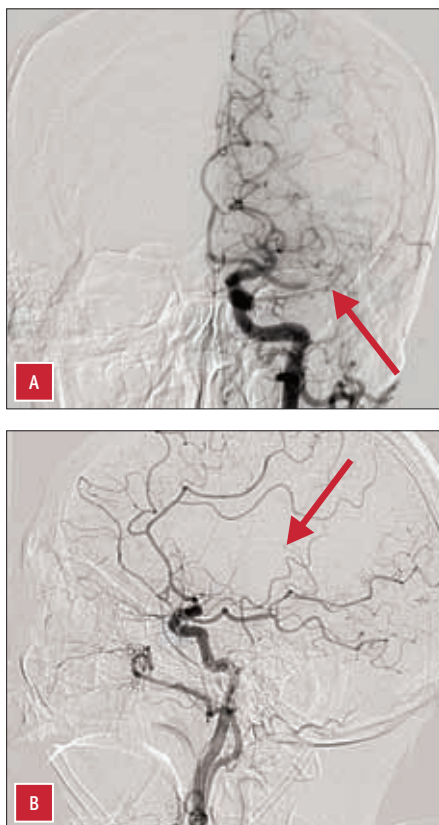


Рис. 1. Диагностическая ангиография средней мозговой артерии:
А, В. Исходная ангиография (окклюзия М2 сегмента левой СМА);
Б, Г. Конечная ангиография (восстановление кровотока по левой СМА)

- применение гликопротеиновых IIb/IIIa протагонистов;
- пластика сосудов (без стентирования).

Однако, как отмечают исследователи, наилучшие результаты получены лишь при стентировании сосудов головного мозга и внутриартериальном введении плазминогенного активатора (tPA): восстановление кровоснабжения пораженных участков головного мозга отмечалось у 76 и 72% пациентов соответственно. В тех группах, где использовались иные стратегии лечения, восстановление нормального кровотока наблюдалось лишь у 69% больных.

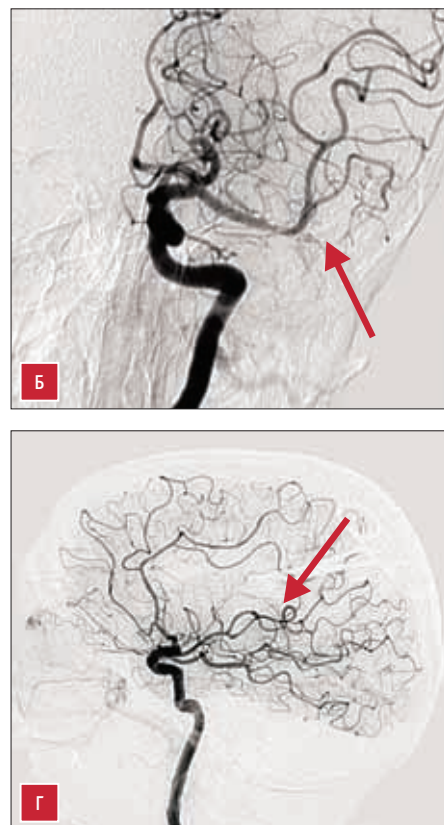
В качестве клинической иллюстрации изложенных выше рассуждений представляем пациентку Б. 74 лет, поступившую в отдел патологии гемостаза при болезнях системы

кровообращения ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздравсоцразвития России в январе 2011 года.

Жалобы на момент поступления: слабость и неловкость в правых конечностях, затруднение речи.

Анамнез заболевания:

28.01.2011 в 8 часов 30 минут внезапно появилась слабость в правой руке, сглаженность правой носогубной складки, речевые нарушения, дезориентация. С предварительным диагнозом «ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии» переведена



в отделение анестезиологии и реанимации, начата интенсивная терапия.

Из медицинских документов: длительно страдает постоянной формой фибрилляции предсердий, гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2-го типа, постоянно принимает гипотензивные препараты, дезагреганты, сахароснижающие препараты, антикоагулянтная терапия не проводилась.

Неврологический статус: в сознании, ориентирована в месте и времени, на вопросы отвечает, простые команды выполняет. Менингеальных знаков нет. Вкус не изменен. Обоняние сохранено. Ориентировочно поля зрения не изменены. Зрачки D = S, фотореакция вялая. Движения глазных яблок в полном объеме, нистагмозид при крайних отведениях, слабость конвергенции и аккомодации

с двух сторон. Сглажена правая носогубная складка, парусит правая щека. Девиация языка влево. Глоточные рефлексы симметричные. Положительные симптомы орального автоматизма. Правосторонний гемипарез: сила мышц в правой руке 4 балла, в правой ноге – 4–4,5 балла. Чувствительных расстройств нет. Сухожильные и периостальные рефлексы с конечностей D = S, средней живости. Симптом Бабинского справа. Функцию тазовых органов контролирует.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования:

Клинический анализ крови от 28.01.2011: гемоглобин 136 г/л, эритроциты $4,64 \times 10^{12}$, средний объем эритроцита 87 фл, среднее содержание Hb в эритроците 29,00 пг, лейкоциты $5,90 \times 10^9$, тромбоциты 285×10^9 , гематокрит 41%.

Коагулограмма от 28.01.2011: АЧТВ – 28 с; протромбиновый индекс по Квику – 93%; ТВ – 19 с, фибриноген – 2,4 г/л; ХIIa зависимый фибринолиз 9 мин., D-dimer 120, МНО – 0,76.

Пространственный рост сгустка от 28.01.2011: гиперкоагуляция – повышение начальной скорости роста сгустка.

В 9 часов выполнена КТ головного мозга: геморрагических изменений не выявлено. Очаг кистозно-глиозной трансформации в правой лобной и затылочной областях. КТ-признаков ОНМК на момент исследования не выявлено.

В 11 часов больная взята в рентгенооперационную. Трансфеморальным доступом справа произведена пункция бедренной артерии. По Сельдингер в просвет артерии установлен интрадьюсер 6F. С катетеризацией левой общей сонной артерии выполнена полипозиционная церебральная ангиография. На ангиограммах: острая окклюзия M1 сегмента с продолжением на M2 левой средней мозговой артерии.

На основании клинической картины, данных лабораторных и инструментальных методов исследования был установлен клинический диагноз.

Основной: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии от 28.01.2011. Последствия перенесенного ишемического инсульта в бассейне правой средней мозговой артерии (мультиинфарктное состояние) по данным КТ головного мозга от 28.01.2011. Цереброваскулярная болезнь на фоне атеросклеротического поражения прецеребральных и церебральных артерий.

Сопутствующий диагноз: постоянная форма фибрилляции предсердий тахи-брадисистолический вариант с паузами до 5 с НК IIA (3 ФК по НУНА). ИБС: стенокардия напряжения 2 ФК. Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2-й степени, риск ССО 4.

Сахарный диабет 2-го типа, средней степени тяжести, субкомпенсация.

К проведению региональной тромболитической терапии у больной имеется ряд противопоказаний. Поэтому, учитывая, что от начала появления первых клинических симптомов прошло 2,5 часа, что укладывается в рамки «терапевтического окна», с целью максимально быстрой реставрации церебральной перфузии решено выполнить сочетанное хирургическое вмешательство: механическую тромбозэкстракцию и стентирование левой средней мозговой артерии. Произведена замена диагностического катетера на проводниковый 6F, последний установлен в просвете левой ВСА. За окклюзию СМА проведена система микропроводник-микрокатетер (Rebaer), с заведением и расправлением в месте окклюзии ремоделирующего устройства Solitaire AB (4,0 x 20 мм) выполнена тромбозэкстракция, по извлечении устройства на контрольной ангиограмме определяется субтотальный стеноз сегмента M1 СМА с частично восстановленной проходимостью дистального русла. В ячейках устройства обнаружены фрагменты тромба. Решено выполнить ремоделирующее стентирование проблемного сегмента СМА. В проекции стеноза СМА слева установлен ремоделирующий стент Solitaire AB (4,0 x 20 мм), произведено электрохимическое отделение. Контрольная ангиография подтвердила хорошие косметический и гемодинамический эффекты. Кровоток ТИМИ 3.

Произведена селективная тотальная церебральная ангиография. На ангиограммах определяется гемодинамически значимый изгиб экстракраниальной части левой ВСА со стенозированием просвета артерии более чем на 75%. Правая позвоночная артерия отходит самостоятельным стволом от дуги аорты, несколько гипоплазирована. Атеросклеротический стеноз до 30% просвета правой ВСА в устьевом сегменте.

Клиническое течение послеоперационного периода без осложнений. В неврологическом статусе отмечается положительная динамика: выросла сила в правых конечностях, отмечается полный регресс речевых нарушений, больная самостоятельно ходит с помощью трости.

На 4-е сутки после операции (01.02.2011) выполнена контрольная компьютерная томография головного мозга на контрольной серии КТ. По сравнению с исследованием от 28.01.2011 в белом веществе левой гемисферы головного мозга в проекции подкорковых структур прецентральной извилины определяется единичный свежий очаг пониженной плотности диаметром 7 мм. Структура изменений правой гемисферы головного мозга прежняя. Признаков отека вещества головного мозга не определяется. Конфигурация ликворных пространств прежняя. Срединные структуры не смещены. Градиент показателей плотности между серым и белым веществом

мозга – в пределах нормы. В проекции левой СМА определяется стент. Заключение: КТ-картина лакунарного инсульта в бассейне стентированной левой средней мозговой артерии. В остальном – без существенной динамики.

Дата выписки: 26.02.2011. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. На момент выписки отмечается полное восстановление неврологического дефицита.

В коагулограмме: АЧТВ – 36 с; протромбиновый индекс по Квику – 41%; МНО – 1,76.

Пространственный рост сгустка: легкая гипокоагуляция – незначительно увеличено время задержки роста.

Медикаментозная терапия на момент выписки из стационара: дезагреганты (под контролем агрегации тромбоцитов): плавикс 75 мг в сутки, тромбоАСС 100 мг. Антикоагулянты (под контролем МНО и протромбинового индекса) – варфарин 7,5 мг с последующей коррекцией дозы (рекомендуется поддерживать МНО от 2 до 3). Пероральные антигипертензивные лекарственные средства: ингибиторы АПФ (моноприл 5 мг в сутки) под контролем АД, бета-адреноблокаторы (конкор 2,5 мг в сутки) под контролем ЧСС.

Причинами возникновения ишемического инсульта являются:

- резкая декомпенсация центральной гемодинамики с интенсификацией кровотока и срывом ауторегуляции мозгового кровообращения, приводящие к «мобилизации» пристеночных тромбов и их заносу в артериальную систему мозга;
- остро наступающие резкие нарушения коагуляционного статуса, приводящие к тромбообразованию (гиперкоагуляция в условиях снижения фибринолитической активности крови);
- резкая декомпенсация церебральной гемодинамики в форме остро наступающего уменьшения эффективной работы сердца – снижение ударного и минутного объемов крови, особенно при нарушениях сердечного ритма.

Непосредственные причины развития ишемического инсульта зависят в каждом конкретном случае от значимости, выраженности и взаимозависимости условий, предрасполагающих к возникновению острой церебральной ишемии.

В заключение следует подчеркнуть, что мультидисциплинарный характер проблемы в лечении ишемического инсульта предполагает объединение усилий неврологов, кардиологов, нейрохирургов, сосудистых хирургов и других специалистов для ее решения. Высокая заболеваемость, распространенность инсульта, частота повторных нарушений мозгового кровообращения обуславливают необходимость продолжения исследований в данной области. ■

Андрей
Петрухин

консультант детский
невролог Медицинского
центра Управления
делами Президента
Российской Федерации,
д.м.н., профессор



В медицине, как и в жизни, не все можно обобщить

– Андрей Сергеевич, верно ли, что многие «взрослые» неврологические проблемы, такие как, например, цереброваскулярная патология (расстройства мозгового кровообращения), берут начало в детском возрасте?

– Есть «взрослые» заболевания, которые «закладываются» на генетическом уровне, то есть передаются с генами родителей, и при гомозиготном состоянии обязательно разовьются у взрослого человека. Причем время их дебюта различно – от нескольких месяцев жизни и до старости. Например, ген болезни Альцгеймера можно найти даже у новорожденного.

– В таком случае имеет ли смысл обследовать новорожденных на наличие этого гена? Покроет ли система ОМС расходы на такие исследования?

– На сегодняшний день это абсолютно нереально. У человека более 10 тыс. патологических генов, а выявление одного генетического заболевания, то есть одного патологического гена, стоит примерно 600–700 долларов. Кроме того, существует нерешенная этическая проблема. Можно диагностировать носительство патологического гена, но нельзя с уверенностью сказать родителям, разовьется ли у ребенка это заболевание.

В медицине, как и в жизни, не все можно обобщить. Поэтому говорить, что все болезни заложены в детстве, неправильно. Безусловно, есть определенные predisposing факторы, например нарушения в системе соединительной ткани. Так, тонкая оболочка сосудов может обусловить у взрослого человека, особенно при повышении артериального давления, развитие аневризмы и возникновение такого тяжелого заболевания, как инсульт. Или, к примеру, ишемические инсульты возникают вследствие атеросклероза. Но не все случаи атеросклероза наследственные. Его проявления предопределены, если у ребенка в анамнезе есть липопротеинемия (повышенное содержание липидов в крови).

С другой стороны, в качестве примера исключительно «взрослой» болезни можно при-

вести амиотрофический боковой склероз – тяжелое заболевание, которого никогда не бывает у детей. Поэтому, конечно, не все заложено в генах. Еще одна группа заболеваний, приводящих к нарушениям работы мозга, – инфекционные заболевания, такие как энцефалиты, менингиты. Многие заболевания обусловлены различного рода травмами.

Одним из самых серьезных последствий родовой травмы является детский церебральный паралич. Но это уже не заболевание, а так называемое инвалидизирующее состояние, подразумевающее, что каким ребенком был, таким он и останется, даже когда станет стариком. А болезнь имеет свое начало, пик и исход. Кроме того, есть еще одна категория – это расстройства, причем гораздо чаще психиатрические, чем неврологические. Такие как, например, шизотипические расстройства, или аутизм.

– Если продолжить разговор о расстройствах, то в последние годы врачи и педагоги отмечают значительно возросшее количество речевых расстройств у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Логопеды не справляются с этими проблемами. Есть ли какие-то методики и технологии, позволяющие координировать работу логопедов с неврологами и психоневрологами?

– Речевые расстройства часто имеют наследственную предрасположенность и трудно поддаются коррективке, точно так же, как не все болезни поддаются лечению. Если говорить о логоневрозах, то не всегда медикаменты могут эффективно обеспечить снятие спазма, кроме того, поставить речевую функцию должен именно логопед. Что касается методик, то есть система биологической обратной связи, есть самый современный реабилитационный центр, который возглавляет Виктор Шкловский.

Другое дело, что на сегодняшний день в Российской Федерации нет ни одного реабилитационного центра, соответствующего современному мировому уровню, для детей с детским церебральным параличом. Не все благополучно и с реабилитацией пожилых

людей, которые перенесли инсульты и у которых нарушена двигательная функция. Вот эту систему надо налаживать.

Очень тяжело обстоят дела с проблемой аутизма. Это загадочное явление, и мы до сих пор не знаем, с чем оно связано, потому что учеными так и не найден ген, который бы «отвечал» за это состояние. Но, несмотря на то что аутизм не поддается медикаментозному лечению, с такими детьми надо заниматься, надо их по возможности социализировать. Однако в настоящее время системного подхода к решению всех перечисленных проблем нет.

– Структуры головного мозга могут reорганизовываться под влиянием различных афферентных воздействий, в частности двигательных тренировок. Существуют ли методики сочетания физической и медикаментозной нейрореабилитации?

– Я бы отметил эффективность не только физического, но и положительного эмоционального воздействия на детей, которое оказывают ипотерапия и дельфинотерапия. Есть и другие, более «серьезные» методики, например динамические системы, но они очень дорогие. Есть системы психофизической коррекции. Неправильно говорить, что у нас ничего нет. Но все это сложно. Хотелось бы, не параличи, не парезы, не слепота... А корригировать сложно, и это возможно только в умелых и опытных руках.

– В одном из интервью Вы сказали, что при эпилепсии помогает хирургическое вмешательство и что, если удалить часть мозга, все его функции полностью восстанавливаются. Возможно ли полностью восстановить функции мозга не радикальным, а медикаментозным способом, если часть клеток погибла, скажем, в результате гипоксии плода?

– Речевую функцию обеспечивают другие нейронные сети. Здесь хирургические методы не годятся – они вообще неприменимы. Кстати, почти 80% случаев эпилепсии лечатся медикаментозно, а не хирургически. Терапевтически функционирующие клетки моз-

га могут взять на себя функции погибших, но практически не всегда это удается. Тем не менее работа ведется большая. Медикаментозное лечение дополняется специальными развивающими программами. Во всем мире существуют такие методики. Это коррекционная работа с детьми, имеющими несовершенства зрительно-моторной координации, речи, практических навыков. Существует очень широкий спектр упражнений для таких детей. И есть больницы, где это все применяется.

К сожалению, и в санитарном плане, и в плане внутрибольничных инфекций наши больницы не соответствуют международным требованиям. Большинство из них были созданы или в приспособленных помещениях, или еще тогда, когда этих норм не знали. Причем сегодня уже есть специальные системы вентиляции с повышенным давлением внутри палаты, чтобы не было внутрибольничных инфекций. В качестве своеобразного эталона могу привести в пример Центр восстановительного лечения профессора Владимира Ильича Козьякина в Трускавце (Украина), соответствующий самым высоким мировым стандартам. Но чтобы создать такой центр, нужны не только деньги. Очень многое зависит от энтузиазма руководителя, от того, насколько он предан своему делу и насколько болеет душой за него.

– И все-таки можно заставить те мозговые связи, которые сохранились, которые работают, брать на себя повышенную нагрузку? И если теоретически это возможно, то существуют ли такие системы и как они тиражируются?

– Мы занимаемся неврологией, то есть наукой о заболеваниях мозга, имеющих органические причины, которые могут быть выявлены, например, путем проведения электроэнцефалограммы. Или это метаболические заболевания мозга, обусловленные накоплением токсических продуктов распада, которые нарушают функцию мозга. Или функции мозга нарушаются, так как отсутствует необходимое звено обменного процесса и не вырабатываются такие важнейшие для развития мозга вещества, как медиаторы или миелины. Вот тогда и проявляется умственная отсталость, судороги, слепота. Имеются и другие симптомы. Мы как раз и занимаемся диагностикой таких метаболических нарушений. Уже разработаны методы их медикаментозной коррекции, а еще не так давно подобные пациенты считались абсолютно бесперспективными.

– Многие типично «детские» проблемы находятся на стыке неврологии и психиатрии?

– Конечно. Мозг – это единый субстрат. И неврологическая, и психиатрическая па-

тология – это заболевание головного мозга. Единственным отличием является то, что при психиатрической патологии в большинстве случаев, как правило, наши методы исследований не выявляют структурных повреждений мозга. Даже для аутизма характерным критерием диагностики является отсутствие структурных повреждений мозга. А раз невозможно диагностировать, то и природа заболевания неясна.

Сейчас с помощью более совершенных магнитно-резонансных методов исследова-



ния таких классических заболеваний, как, например, шизофрения, уже находят нарушения обмена в миндалине мозга, в височных долях и т.д. С помощью современных методик исследования можно выявить уменьшение подкорковых структур. Так что утверждение, что при психиатрических заболеваниях нет никаких органических нарушений, уже неправомерно. Просто не все наши методы позволяют их увидеть.

– Сегодня много говорят о минимальных мозговых дисфункциях у детей. Насколько, на Ваш взгляд, корректен этот термин?

– Как правило, этим термином обозначают различные расстройства роста и развития. Поведенческая неврология, то есть неврология когнитивных нарушений, такой термин не использует. Это обобщенное понятие, в которое входят легкие нарушения координации, нарушения при письме, чтении и счете, не обусловленные заболеванием мозга, иначе говоря, не прогрессирующие. То есть когнитивные проблемы плюс гиперактивность.

ЭЭГ такого рода расстройства не показывает. Хотя бывают исключения. Так, Сергей

Трепилец обнаружил, что при проведении массовых исследований ЭЭГ у 11% детей в популяции находят пик-волновые комплексы, так называемые доброкачественные эпилептиформные разряды детства. И у таких детей гораздо чаще наблюдаются энурез, головные боли, гиперактивность, тики, нарушения письма, счета и другие проблемы школьного обучения. В подобных случаях мы применяем другой термин – коморбидные расстройства, ассоциированные с изменениями на ЭЭГ.

– Есть ли необходимость делать в роддоме ЭЭГ каждому новорожденному?

– Я не считаю, что это необходимо, и объясню почему. Кроме того, у меня свое мнение и в отношении диспансеризации вообще. Только человек далекий от медицины свято верит, что поверхностным, хоть и регулярным, осмотром можно выявить все болезни.

Эффективность моментального осмотра крайне незначительна. Поэтому в большинстве развитых стран осмотры производят по мере обращаемости. Хотя в разное время были и другие крайности. Так, в США в качестве профилактики ревматизма было предложено делать тонзиллэктомию, а были случаи, когда всем предлагали делать апендэктомию. Большинство стран через эти крайности уже прошло.

Поэтому нет смысла делать ЭЭГ каждому новорожденному, хотя бы потому, что есть масса случаев, когда на ЭЭГ присутствуют изменения, но нет никаких эпилептических припадков. И таким детям мы ничего не назначаем, потому что все равно ведущую роль должна играть клиническая картина. Бывают и другие случаи, когда у пациента 30 лет эпилепсия, а ни ЭЭГ, ни магнитно-резонансное ис-

следование ничего не показывают. Медицина гораздо более многогранна, чем может показаться на первый, непросвещенный взгляд.

Типичная клиническая картина не всегда наблюдается, поэтому есть определенный процент ошибок. Мы разработали так называемый порядок обследования неврологических больных. Врач – как хороший следователь. Когда к нему обращаются, он сразу же очерчивает для себя круг заболеваний, которые могут иметь такую симптоматику. И методично начинает проводить исследования, которые позволяют подтвердить или опровергнуть то или иное состояние. В конце концов у хорошего врача складывается в голове идеальная картина, которую и называют диагнозом.

Диагноз – это логический скачок сознания, для которого зачастую и не нужны дополнительные исследования, которые иногда только могут ввести в заблуждение. Так, например, медицина в США стоит на несоизмеримо более высоком уровне технологического оснащения, чем российская, а число врачебных ошибок там не уменьшается. Потому что врачебная ошибка – это в большинстве случаев результат добросовестного заблуждения. Это не халатность. Она может возникнуть, если врач, например, чрезмерно положился на результаты исследования или даже сам метод исследования выбран неверно. Или получил неверную информацию от родителей (если мы говорим о пациентах-детях). Или еще может быть атипичное течение болезни, не соответствующее классическому случаю, описанному в литературе, или случай, которого еще не было в практике у данного конкретного врача. Все это обуславливает врачебные ошибки.

– Как Вы относитесь к введению саморегулирования в медицине?

– Медицина имеет определенную управляемость, как и любая другая отрасль. Если же говорить о системе профессиональной ответственности, то она была всегда. Причем во всем мире существуют профессиональные ассоциации врачей, которые могут отстаивать интересы своих членов, опираясь на мощное юридическое и финансовое сопровождение. Если какой-либо случай подлечит судебному рассмотрению, то для суда очень важно мнение экспертов медицинской ассоциации.

В этой связи нам не нужно изобретать велосипед. Ведь можно заимствовать уже накопленный мировой опыт. И, не смотря на то что у нас есть своя история, мы ведь тоже начинали не на пустом месте. Все наши выдающиеся русские неврологи стажировались за границей, в основном в Германии и во Франции. Считаю, что сейчас настало время приобщаться к передовому мировому опыту, направлять наших до-

кторов учиться за границу. Медицина – та отрасль, которая не может развиваться в одной отдельно взятой стране. Мировой опыт должен не только накапливаться, но и обобщаться, перениматься. Есть редкие болезни, о которых мы ничего не знаем, включая подходы к лечению, лабораторные методы исследования и т.д.

С другой стороны, в нашей стране тоже нужно развивать специализированные центры диагностики и лечения, потому что, например, не в каждой деревне можно открыть специализированную больницу, даже не в каждом маленьком городе. Что же касается редких болезней, то нет смысла открывать специализированные центры по их выявлению и лечению даже в каждом крупном городе, а лучше сделать несколько региональных центров, где все эти методики присутствуют. Ведь даже когда мы говорим «редкие болезни», для мамы такого ребенка неважно, насколько эта болезнь атипична, для нее это беда и врач должен помочь ей.

– В таком случае, это должно регулировать государство?

– Мы не можем вырваться вот из какого заблуждения. С одной стороны, государство говорит: мы все решим, с другой – признается, что на все денег не хватает. На мой взгляд, выход есть в создании и расширении частной практики. Во всем мире на долю частнопрактикующих врачей приходится до 80% обращений. А клиники нужны для того, чтобы исследовать болезни и лечить их с помощью высоких технологий.

В чем должно участвовать государство? Это, прежде всего, вакцинация, потому что условия производства и хранения вакцин и прививочный календарь должны жестко соблюдаться и контролироваться. Кроме того, это система выявления и лечения генетических заболеваний – проведение дорогостоящих исследований, скрининг и мониторинг. Наконец, это система помощи детям-инвалидам, в первую очередь с детским церебральным параличом или аутизмом.

Участие государства необходимо там, где нужно создавать соответствующие структуры. Например, в случае необходимости сложного хирургического вмешательства государство должно обеспечить жителю даже самой отдаленной деревни необходимую ему дорогостоящую высокотехнологичную помощь. Государство и должно сосредоточиться именно на таких пациентах и решать финансово-экономические проблемы. Например, проблемы онкологических больных, у которых должна быть изолированная палата, совсем другая гигиена, чего не может предоставить частный центр.

Как я всегда подчеркиваю, в первую очередь надо заниматься проблемами и заболеваниями, от которых умирают. Что касается

мигрени или даже доброкачественной формы эпилепсии, то их вполне могут лечить врачи общей практики, чего, к сожалению, не происходит из-за невысокого уровня образования и качества подготовки врачей.

Вот какой долгий путь нам надо пройти, чтобы у нас было так, как во всем мире.

– А где врач должен получать разрешение на частную практику?

– Безусловно, в министерстве здравоохранения. Но ведь я говорю не о единицах частнопрактикующих врачей, а о том, что должна быть создана целая система частной практики, аналогичная зарубежной. У нас же бывает, что пациент с мигренью лежит в палате, а пациент с инсультом – в коридоре, потому что первый поступил заблаговременно, а второго привезли на «скорой помощи». Но многие расстройства – депрессии, неврозы – могут лечиться у частнопрактикующих врачей, и это выгодно: пациент знает своего доктора, а доктор знает все нюансы заболевания своего пациента.

Сегодня в России врачей больше, чем во всей Европе, зарплата – самая низкая, какая только может быть, нагрузка на врача – самая высокая. В результате смертность увеличивается, дети растут большими, население уже сократилось на несколько миллионов. И все это происходит из-за неэффективной организации здравоохранения, неэффективного менеджмента, как сейчас говорят. Значит, нужно менять подходы, делать, как во всем мире, где дети здоровы, где за стариками надлежащий уход, где есть четкая система организации медицинской помощи населению.

– И все-таки хотелось бы закончить на более оптимистичной ноте. Ведь Вы столько сделали для развития российской детской неврологии.

– Я совсем недавно задавал себе этот вопрос: что мы с коллегами сделали в медицине? Долго думал. Пожалуй, наше главное достижение – это то, что сегодня вы не увидите ребенка в эпилептическом припадке, который лежит на улице. У детей старшего возраста практически нет эпилептического статуса. Когда я начинал, едва ли не каждую неделю можно было увидеть на улице эпилептический припадок. А ведь эпилепсия, бронхиальная астма и сахарный диабет – это три самых распространенных хронических заболевания детского возраста. То есть наша программа образования врачей, стандарты лечения, программная терапия – все это работает. ■

**Беседовала
Татьяна Киселёва,
главный редактор журнала
«Современные медицинские
технологии»**

Чувствительность компьютерной паллестезиометрии

на дистальных отделах верхних конечностей
при наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута

Наталья Шнайдер

заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга университетской клиники ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», заместитель главного врача по науке ФГУЗ «Клиническая больница №51 ФМБА России», д.м.н., профессор



Елена Глущенко

ассистент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга университетской клиники ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»



На сегодняшний день полинейропатия – одна из наиболее актуальных проблем современной неврологии, занимающая в ряду других заболеваний нервной системы особое место. Признаком периферической (дистальной) полинейропатии группы миелопатий и смешанных форм (аксономиелинопатий), преимущественно является нарушение вибрационной чувствительности за счет поражения толстых миелинизированных волокон Аβ типа. Определение вибрационной чувствительности является важным компонентом ранней диагностики одной из наиболее распространенных форм наследственных нейропатий – нейропатии Шарко – Мари – Тута (30 случаев на 1 тыс. человек), что позволяет своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия и снизить инвалидизацию молодого, трудоспособного населения. При этой болезни в патологический процесс вовлекаются периферические нервы нижних и верхних конечностей, но руки обычно – не ранее чем через 10 лет после появления первых симптомов болезни. В ряде случаев изолированно поражаются нижние либо верхние конечности.

В настоящее время при наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута (далее – ШМТ) для исследования состояния вибрационной чувствительности клиницисты (неврологи, нейрогенетики, педиатры) используют градуированные и неградуированные камертоны с частотой вибрации 128 Гц. Однако камертоновый метод исследования субъективен и неточен для диагностики наследственных нейропатий. За рубежом для инструментальной диагностики периферических полинейропатий используют устройства для компьютерной паллестезиометрии различных модификаций, например: в США – Biothesiometer (Biomedical Instruments, Newbury, OH, USA); в Великобритании – Neurothesiometer (Horwell, London, UK). Но вышеуказанные приборы имеют неудачную конструкцию (прибор приходится держать рукой, что неудобно как для врача, так и для пациента).

Наиболее близким и экономически доступным для оснащения лечебно-профилактических учреждений амбулаторно-по-

ликлинического звена здравоохранения Российской Федерации взамен предлагаемому зарубежными изготовителями оборудованию является отечественный прибор «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1 (МБН, Москва) для измерения вибрационной чувствительности на дистальных отделах верхних конечностей (дистальные фаланги пальцев) при вибрационной болезни. Учитывая тот факт, что при ШМТ нарушение вибрационной чувствительности происходит за счет поражения толстых миелинизированных волокон Аβ, а не терминалей аксонов, расположенных в концевых фалангах пальцев, идеальной точкой исследования вибрационной чувствительности дистальных отделов верхних конечностей является шиловидный отросток лучевой кости. Следовательно, имеющиеся нормативные коридоры вибрационной чувствительности для дистальных фаланг пальцев несопоставимы с таковыми при измерении вибрационной чувствительности с шиловидных отростков лучевых костей у больных с ШМТ. Это побудило нас к разработке нормативных коридоров вибрационной чувствительности для шиловидных отростков лучевых костей (дистальные отделы верхних конечностей) для отечественного диагностического оборудования «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1.

В настоящее время выделяют несколько генетически гетерогенных, но клинически сходных форм наследственных нейропатий Шарко – Мари – Тута, однако в патогенезе большинства из них лежит генетически обусловленное поражение миелиновой оболочки периферических нервов (миелопатия), в том числе толстых миелинизированных волокон Аβ типа, обеспечивающих вибрационную чувствительность. Нарушение (снижение) вибрационной чувствительности может регистрироваться уже на ранних стадиях развития патологического процесса, намного опережая развитие вторично-мышечного поражения (амиотрофического синдрома), парезов и контрактур дистальных отделов конечностей, что важно при обследо-

вании клинически малосимптомных носителей мутантного гена, в том числе членов семьи пробанда (больного наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута), для разработки персонифицированного плана профилактических и реабилитационных мероприятий.

В связи с тем что метод компьютерной паллестезиометрии на отечественном диагностическом «Вибротестере-МБН» ВТ-02-1 с использованием широкой полосы вибрации (от 8 до 500 Гц) обладает более высокой чувствительностью по сравнению с камертоновой пробой на нижних конечностях при ШМТ, мы выдвинули научную гипотезу о потенциально высокой чувствительности и диагностической значимости этого метода функциональной диагностики на верхних конечностях при ШМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2007–2010 годах в условиях лаборатории нейрофизиологии кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России в рамках комплексных исследований по теме №210-16 «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты заболеваний нервной системы (центральной, периферической и вегетативной) и превентивная медицина». Перед проведением исследования осуществлялся тщательный отбор, осмотр обследуемых неврологом и терапевтом для исключения текущей неврологической и соматической патологии, которая могла быть другой причиной развития полинейропатии верхних конечностей. Отбор обследуемых осуществлялся методом стратифицированной рандомизации с использованием критериев включения и исключения, разработанных в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

Критерии включения в контрольную группу: мужчины и женщины; возраст от 21 до 50 лет; жители Красноярск и Красноярского края; состояние относительно здоровья. *Критерии исключения:* жители других регионов РФ; пациенты, не желающие выполнять протокол исследования или процедуры.

Критерии включения в сопоставимую группу: мужчины и женщины; возраст от 18 до 57 лет; жители Красноярск и Красноярского края; больные наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута. *Критерии исключения:* жители других регионов РФ; пациенты, не желающие выполнять протокол исследования или процедуры; наследственные или приобретенные по-

линейропатии другого генеза (паранеопластические, дисметаболические, воспалительные и др.); алкоголизм (в том числе, ежедневное употребление более 30 мл алкоголя в течение последних трех месяцев); наркотическая зависимость; профессиональные интоксикации.

В ходе разработки способа исследования нами набрана контрольная группа (30 человек) – здоровые добровольцы в возрасте от 21 до 50 лет, средний возраст – $26,96 \pm 6,32$ [95% ДИ¹: 22–29] года, в том числе: 14 мужчин – 46,7%, возраст – от 21 до 33 лет, средний возраст – $25,57 \pm 5,07$ [95% ДИ: 21–33] года; 16 женщин – 53,3%, возраст – от 21 до 50 лет, средний возраст – $28,18 \pm 7,17$ [95% ДИ: 25–29] года. Исследуемую (сопоставимую) группу составили 30 больных с наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута. В исследуемую группу вошли больные, находящиеся на стационарном лечении в неврологическом отделении ФГУЗ КБ №51 ФМБА России, состоящие на диспансерном учете по наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута в консультативной поликлинике ФГУЗ КБ №51 ФМБА России ЗАТО г. Железногорск, больные, проходившие стационарное лечение в неврологическом отделении МУЗ ГБ №5 г. Красноярск, а также больные, активно выявленные нами в неврологическом центре эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга университетской клиники. Возраст больных варьировался от 18 до 57 лет, средний возраст – $34,78 \pm 13,07$ [95% ДИ: 25–47] года, в том числе 18 мужчин (60%), средний возраст – $30,11 \pm 10,34$ [95% ДИ: 25–41] года, 12 женщин (40%), средний возраст – $41,83 \pm 12,81$ [95% ДИ: 35–54] года. Перед исследованием вибрационной чувствительности на дистальных отделах верхних конечностей (шиловидные отростки лучевых костей) методом компьютерной паллестезиометрии мы определяли нарушения вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона С 128 Гц.

Исследование вибрационной чувствительности проводилось нами в контрольной и сопоставимой группах с шиловидных отростков лучевых костей, последовательно справа и слева. Во время проведения вибротестирования исследуемые находились в положении сидя на стуле, лицом к медицинскому кушетке, с закрытыми глазами.

Использовался первый автоматический подрежим стимуляции, включающий частоты 8, 16, 32, 63, 125, 250 и 500 Гц. Начинали

исследование с восходящего ряда, при отсутствии ответа пациента. Обратная связь с обследуемым осуществлялась нажатием кнопки регистрации при первом появлении субъективного ощущения вибрации в исследуемой части тела на каждой из предлагаемых частот: при появлении ощущения вибрации обследуемый нажимал на кнопку и удерживал ее в таком состоянии до исчезновения ощущения вибрации. По окончании исследования полученные показатели вносились в протокол исследования вибрационной чувствительности (компьютерной паллестезиометрии).

Обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета статистических программ, рекомендованного для статистического анализа биомедицинских данных, – STATISTICA v. 7.0 (StatSoft, USA). Параметрические данные представляли в виде средних величин со средней квадратической ошибкой и 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе исследовательской работы нами определены референсные (нормативные) коридоры для здоровых добровольцев при исследовании вибрационной чувствительности с шиловидных отростков, которые были сопоставлены с результатами компьютерной паллестезиометрии у больных с наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута. Границы вибрационной чувствительности у здоровых добровольцев были значительно меньше ($p < 0,01$), чем у больных с наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута, на всех частотах вибрации датчика «Вибротестера-МБН» ВТ-02-1 (РФ) (8, 16, 32, 64, 128, 250, 500 Гц) на 3 σ и более (1 σ = 10%) (табл. 1, рис. 1).

Клинически значимые нарушения вибрационной чувствительности с шиловидных отростков лучевых костей были выявлены с помощью компьютерной паллестезиометрии у всех больных с ШМТ (100% случаев) на развернутой стадии заболевания, в 66% случаев – на начальной стадии заболевания, в то время как при использовании классического камертонового способа (частота 128 Гц) нарушения вибрационной чувствительности были выявлены на развернутой и начальной стадиях заболевания в 80 и 60% случаев соответственно (табл. 2). Также показано, что только при помощи компьютерной паллестезиометрии были выявлены выраженные нарушения вибрационной чувствительности как на начальной (53%), так и на развернутой (15%) стадиях заболевания.

¹ ДИ – доверительный интервал.

ТАБЛИЦА 1. ГРАНИЦЫ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ЗДОРОВЫХ (КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА) И БОЛЬНЫХ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ ШАРКО – МАРИ – ТУТА (СОПОСТАВИМАЯ ГРУППА) НА ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ (ШИЛОВИДНЫЕ ОТРОСТКИ ЛУЧЕВЫХ КОСТЕЙ) ДЛЯ «ВИБРОТЕСТЕРА-МБН» ВТ-02-1

ЧАСТОТА ВИБРАЦИИ (Гц)	СРЕДНЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ШИРОКОЙ ПОЛОСЕ ВИБРАЦИИ (дБ)		
	N ₁ (M ± m)	N ₂ (M ± m)	P
8	-0,17 ± 8,87	14,87 ± 8,36	< 0,001
16	-0,46 ± 9,59	13,12 ± 6,66	< 0,001
32	-1,40 ± 9,10	15,31 ± 8,17	< 0,001
64	3,50 ± 10,39	21,62 ± 6,36	< 0,001
128	2,10 ± 9,47	16,81 ± 9,60	< 0,001
250	2,30 ± 12,28	120,87 ± 4,81	< 0,010
500	9,00 ± 11,23	21,00 ± 5,83	< 0,010

Примечание: М – среднее значение порога вибрационной чувствительности на каждой частоте вибрации датчика «Вибротестера-МБН» (Россия), m – стандартное отклонение от среднего значения, N₁ – контрольная группа, N₂ – сопоставимая группа, P – статистическая значимость различий вибрационной чувствительности у индивидуумов контрольной группы и больных исследуемой группы.

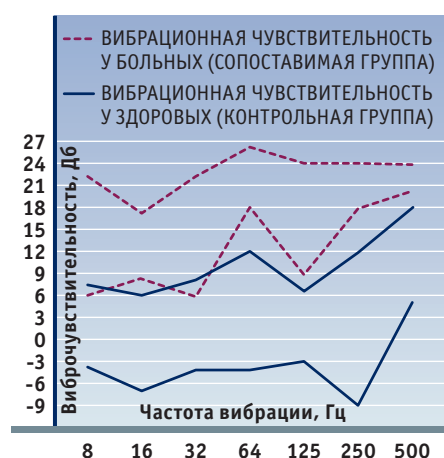


Рис. 1. Коридоры показателей вибрационной чувствительности с дистальных отделов верхних конечностей у здоровых добровольцев относительно таковых у больных с наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута для «Вибротестера-МБН» ВТ-02-1

ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть нарушений вибрационной чувствительности на дистальных отделах верхних конечностей коррелировала с начальной и развернутой клинической симптоматикой наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута ($p < 0,05$) – наличием и выраженностью расстройств болевой и тактильной чувствительности. В то же время нарушение вибрационной чувствительности, выявленное в процессе проведения компьютерной паллестезиометрии, было более грубым по сравнению с расстройствами других видов глубокой (проприоцепция) и поверхностной (болевой, тактильной, температурной) чувствительности. С одной стороны, это можно объяснить этиопатогенезом наследственной нейропатии Шар-

ко – Мари – Тута, в основе которой лежит генетически детерминированный дефект миелиновой оболочки периферических нервов. При этом первой страдает именно вибрационная чувствительность, а нарушение других видов чувствительности происходит на более поздних стадиях развития патологического процесса, когда нарушение вибрационной чувствительности становится значительным. С другой стороны, проведенное нами исследование наглядно демонстрирует диагностические возможности применения метода компьютерной паллестезиометрии на отечественном вибротестере при обследовании больных наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута на ранних стадиях развития заболевания, в том числе при планировании профилактических и реабилитационных мероприятий и проведении диагностического скрининга заболевания среди членов семьи пробанда, включая кли-

ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НА ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЯХ У БОЛЬНЫХ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ ШАРКО – МАРИ – ТУТА НА НАЧАЛЬНОЙ И РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ СПОСОБОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИИ И КЛАССИЧЕСКИМ КАМЕРТОНАЛЬНЫМ СПОСОБОМ

СТЕПЕНЬ НАРУШЕНИЯ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ	СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОЛИЧЕСТВО СЛУЧАЕВ (%)			
	НАЧАЛЬНАЯ (15 ЧЕЛОВЕК)		РАЗВЕРНУТАЯ (15 ЧЕЛОВЕК)	
	КАМЕРТОНАЛЬНАЯ ПРОБА	КОМПЬЮТЕРНАЯ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИЯ	КАМЕРТОНАЛЬНАЯ ПРОБА	КОМПЬЮТЕРНАЯ ПАЛЛЕСТЕЗИОМЕТРИЯ
Норма	6 (40)	5 (34)	3 (20)	–
Легкая	9 (60)	2 (13)	12 (80)	–
Умеренная	–	–	–	–
Выраженная	–	2 (13)	–	6 (40)
Выпадение чувствительности	–	6 (40)	–	9 (60)

нически асимптомных или малосимптомных носителей мутантного гена. С учетом труднодоступности ДНК-типирования при различных формах наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута для большинства населения отдаленных регионов Российской Федерации метод компьютерной паллестезиометрии может быть методом выбора при проведении диагностического скрининга наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута в отягощенных семьях, что, в свою очередь, позволит своевременно назначить методы лекарственной и немедикаментозной терапии на ранних стадиях развития болезни, снизить темпы прогрессирования патологического процесса и степень инвалидизации больных трудоспособного возраста.

нически асимптомных или малосимптомных носителей мутантного гена. С учетом труднодоступности ДНК-типирования при различных формах наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута для большинства населения отдаленных регионов Российской Федерации метод компьютерной паллестезиометрии может быть методом выбора при проведении диагностического скрининга наследственной нейропатии Шарко – Мари – Тута в отягощенных семьях, что, в свою очередь, позволит своевременно назначить методы лекарственной и немедикаментозной терапии на ранних стадиях развития болезни, снизить темпы прогрессирования патологического процесса и степень инвалидизации больных трудоспособного возраста.

ВЫВОДЫ

Предложенный нами метод компьютерной паллестезиометрии на отечественном диагностическом оборудовании «Вибротестер-МБН» ВТ-02-1 (МБН, Москва) обладает высокой чувствительностью при диагностике степени поражения миелиновой оболочки у больных с наследственной нейропатией Шарко – Мари – Тута и отражает в первую очередь степень поражения толстых миелинизированных волокон Аβ типа за счет генетически обусловленной патологии белков миелина.

Метод компьютерной паллестезиометрии может быть широко использован в клинической практике для диагностики наследственных нейропатий с генетически детерминированной патологией миелиновой оболочки (миелинопатий), включая невральную амиотрофию Шарко – Мари – Тута, наследственную нейропатию с тенденцией к параличам от сдавления, болезнь Дежерина – Сотта. ■

Нанотехнологические подходы в изучении больных с психической патологией

Марат Узбеков

руководитель лаборатории
патологии мозга Московского
НИИ психиатрии
Минздравсоцразвития России,
д.м.н., профессор



Геннадий Добрецов

заведующий лабораторией
биофизических методов
исследования НИИ
физико-химической медицины
ФМБА России, д.ф.-м.н., профессор,
член-корреспондент РАН



Татьяна Сырейщикова

ведущий научный сотрудник
лаборатории электронов высоких
энергий отделения ядерной физики
и астрофизики Физического
института имени П.Н. Лебедева
РАН, к.ф.-м.н.



Наталья Смолина

старший научный
сотрудник лаборатории
биофизических методов
исследования НИИ
физико-химической медицины
ФМБА России, к.м.н.

Психическая патология является сложной медико-социальной проблемой. Если заболеваемость шизофренией, одним из наиболее тяжелых психических заболеваний, составляет в среднем 1% в мире, то депрессия является одной из наиболее распространенных болезней человека и одной из основных причин потери трудоспособности населением. Депрессия – это фактор риска многих серьезных соматических заболеваний, она усугубляет течение таких заболеваний и создает риск развития осложнений.

Заболеваемость депрессией возрастает. По прогнозам Всемирного банка от 1999 года предполагалось, что в промышленно развитых странах, и в частности в Европейском союзе, психические расстройства к 2020 году могут выйти на второе место после сердечно-сосудистых заболеваний среди причин временной нетрудоспособности населения и сокращения продолжительности жизни, опередив онкологические заболевания. Однако уже в 2009 году в Европейском союзе по заболеваемости депрессии вышли на первое место, обогнав сердечно-сосудистые заболевания. С тяжелыми депрессиями связывают большинство случаев самоубийств, число которых в Европейском союзе составляет около 59 тыс. ежегодно. На лечение депрессий в Европейском союзе в 2004 году было затрачено около 118 млрд. евро – больше, чем на лечение какого-либо иного заболевания головного мозга. Есть основания полагать, что кризис экономики последних двух лет еще более усугубил эту ситуацию. Приблизительно такие же тенденции отмечаются и в Российской Федерации.

Таким образом, психическая патология превратилась в большую медико-социальную проблему, которая в ближайшие годы будет только обостряться. Поэтому всестороннее исследование психической патологии должно стать одной из важнейших задач медицинской науки.

Предсказание и оценка эффективности лечения основных психических заболеваний, шизофрении и депрессии, по важнос-

ти выдвигаются на первый план. В настоящее время такой прогноз делается методом «проб и ошибок», то есть вначале назначают одну схему лечения, затем пробуют вторую схему и т.д. Мировая практика показывает, что на индивидуальный подбор наиболее эффективных психотропных препаратов уходит зачастую до 6–8 недель и более. Причина такого затяжного процесса подбора данных лекарственных средств состоит в том, что клиника не располагает объективными методами, которые позволяли бы уже на первых этапах лечения прогнозировать эффективность избранной тактики для индивидуальных пациентов. Снижение сроков подбора адекватной терапии было бы существенным достижением медицинской науки и практики.

*Трудности поиска новых
эффективных методов
дифференциальной диагностики,
прогноза и оценки эффективности
терапии являются в значительной
мере следствием непонимания
этиологии и ограниченности
в понимании патогенетических
и патофизиологических
механизмов развития психических
расстройств*

В последние годы усилия исследователей сосредоточились на поиске биохимических и в значительно меньшей степени биофизических маркеров основных психических заболеваний. Анализ литературы и наш собственный опыт показывает, что едва ли в ближайшем будущем будут найдены специфические, характерные только для какого-либо одного определенного психического заболевания – шизофрении или депрессии – показатели (биологические маркеры). Консенсус специалистов европейских стран, в том числе одного из авторов настоящей статьи, в 2009 году высказал мнение в публикации «От мозга – к периферическим маркерам», что диагностически важные признаки психических заболеваний – биологические маркеры, возможно,

удалось бы найти на периферии, прежде всего – в крови.

Биологические маркеры являются индикаторами болезненного состояния, поскольку они связаны с патофизиологическими процессами. Они могут давать информацию и позволяют проникнуть в глубинные лежащие молекулярные механизмы заболевания. Несмотря на то что этиология шизофрении, депрессии и других психических заболеваний остается неизвестной, биомаркер или комплекс биомаркеров, точно характеризующий клинический синдром или синдромы, может позволить улучшить диагностику, прогноз и оценить эффективность лечения, способствовать созданию новых терапевтических подходов, а также уяснению патогенетических механизмов этих психических заболеваний.

Понимание молекулярных процессов при шизофрении является фундаментальным требованием для разработки дифференциально-диагностических и прогностических методов и высокого уровня терапии

Биомаркеры, выделенные из свободных доступных жидкостей организма, таких как кровь, моча или слюна, могут помочь идентификации субтипов болезни, способствовать прогнозу и мониторингу ответа на лечение, выявлению новых мишеней для фармакологического воздействия. Такие биомаркеры открывают возможность создания новых подходов к лечению ранних или предсимптомных периодов заболевания, чтобы улучшить исход или даже предотвратить развитие патологии. Достоверность информации, получаемой при помощи биомаркеров, которые могут детектировать ранние изменения и специфически коррелируют с выявлением или прогрессированием психического расстройства, являются важными для разработки тактики терапии. Используемые как прогностические параметры, биомаркеры могут помочь выявлению лиц с высоким риском или подгруппы больных, которые могут быть мишенью для испытания новых фармакологических препаратов, кроме того, биомаркеры могут служить показателями эффективности терапии и стоимостной эффективности при применении превентивной терапии.

Учитывая эту тенденцию и результаты собственных исследований, мы полагаем, что целесообразно направить основные усилия на поиск таких показателей крови, которые были бы связаны с эффективностью

проводимого лечения и прогнозом развития заболевания.

За прошедшие годы стало ясно, что важным звеном нарушения молекулярных процессов при развитии патологических процессов в организме могут быть конформационные изменения белков, то есть ориентация белковой молекулы в пространстве. Примером служат прионы – белки с нарушенной конформацией, что приводит к психическим расстройствам. Идеи о важности конформационной лабильности и метастабильных состояний белков высказывались уже давно. В дальнейшем накопился определенный материал в пользу существования связи между конформацией белков и патологическими процессами в организме. Благодаря работам S. Prusiner по обнаружению прионов – белков с нарушенной конформацией, – выполненным около 20 лет назад, за которые ученый был удостоен Нобелевской премии в 1997 году, стало очевидно, что для развития патологических процессов в организме важны не только изменения химической структуры белков, но и изменения конформации молекулы белка.

Другим важным механизмом модификации белков, вызывающим нарушения их функций, является посттрансляционная модификация белков, индуцированная связыванием лигандов и/или окислительными процессами. Такая модификация также может приводить к конформационным нарушениям и изменять активность самого белка и/или связанных с ним лигандов, например малых органических молекул или ионов металлов. Таким образом, белки с измененной конформацией могут приводить к «патологической» направленности биохимических и физико-химических процессов в организме и тем самым вызывать развитие заболеваний.

Данные, недавно полученные нами, показали, что при стрессе, шизофрении и некоторых видах депрессии изменяется конформация и, соответственно, физико-химические свойства главного транспортно-белка крови – альбумина. Наши дальнейшие исследования были сосредоточены на изучении этого белка.

Альбумин – главный белок плазмы крови, выполняющий в организме важные функции. Альбумин благодаря своим уникальным свойствам сопрягает в организме множество метаболических процессов. Он обеспечивает онкотическое давление плазмы. Альбумин – главный переносчик низкомолекулярных гидрофобных и амфифильных веществ: он транспортирует к клеткам тканей жирные кислоты – важнейший пластический и энергетический субстрат организма, а также многие лекарственные

соединения; доставляет метаболиты и ксенобиотики к органам-мишеням, в том числе к органам детоксикации. Благодаря наличию в альбуминовой глобуле специальных центров связывания для двухвалентных металлов и высокореактивного тиола (SH-группы) альбумин является важным участником окислительно-восстановительных процессов в крови, то есть проявляет антиоксидантные свойства. Альбумин является источником биологически активных олигопептидов, которые образуются при деградации этого белка в тканях. Показана роль альбумина как специфического ингибитора апоптоза эндотелиальных клеток. Таким образом, альбумин является активным участником множества процессов, а изменение его конформации – прежде всего изменение конформации связывающих центров альбумина – может явиться одним из неизвестных ранее и чрезвычайно важных факторов патогенеза заболеваний.

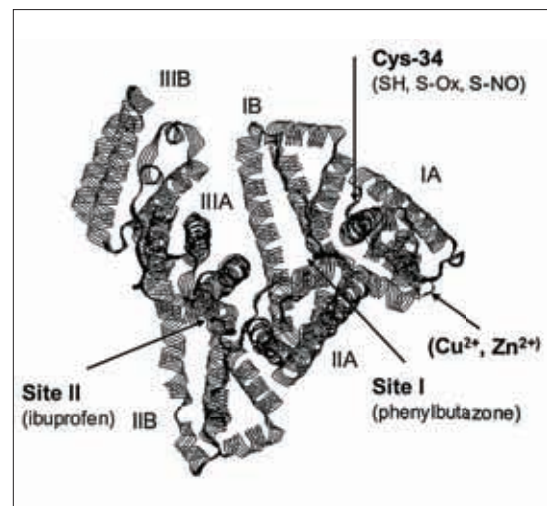


Рис. 1. Расположение доменов, субдоменов (от IA до IIIB) и некоторых связывающих центров в молекуле сывороточного альбумина человека. В скобках приведены примеры лигандов, связывающихся с соответствующими центрами

Для связывания ароматических молекул – метаболитов (например, билирубина) в молекуле альбумина есть специальные карманы, так называемые связывающие центры. Они способны также связывать множество лекарственных веществ (рис. 1).

Оказалось, что лекарственные центры могут связывать также разнообразные красители. Были найдены красители, добавление которых в плазму или сыворотку крови приводило к их преимущественному связыванию именно с альбумином, несмотря на присутствие многих других белков. При связывании спектр поглощения и/или флуоресценции такого красителя изменяется. Чем больше альбумина в сыворотке, тем боль-

ше красителя он связывает, тем сильнее изменения спектров. Благодаря этому явлению бромкрезоловые красители используются во всех клиниках для количественного определения концентрации альбумина. Некоторые красители оказались чувствительными к конформационным изменениям молекулы альбумина, в том числе ее лекарственных центров, при ряде заболеваний. Возникает вопрос: в какой мере регистрация этих нарушений могла бы быть полезной для клиники? Однако предложенные методики детектирования таких нарушений оказались сложными и долгими, поэтому достаточно широкие клинические испытания провести не удалось.

Между тем проблема, которую многие годы обходили стороной, не была разрешена: если концентрация альбумина в крови – нормальная, значит ли это, что молекула альбумина способна нормально выполнять свои функции? Не могло ли в ней возникнуть каких-либо структурных изменений, повлиявших на способность отдельных центров связывать основные лиганды и на взаимовлияние этих центров?

Для ответа на эти вопросы требовалось создать новую технологию анализа структурных изменений в молекулах альбумина, которая была бы, с одной стороны, высокочувствительной и, с другой стороны, достаточно простой для использования клиническими лабораториями.

Нормальное выполнение альбумином своих функций должно быть тесно связано с сохранением нормальной конформации: активные группы молекулы (аминогруппы, SH-группа, связывающие центры) альбумина должны быть доступными для взаимодействий с лигандами, то есть иметь «нативную» конформацию.

По инициативе НИИ физико-химической медицины лаборатория профессора Б.М. Красовицкого из Института монокристаллов Национальной академии наук синтезировала ряд новых соединений, которые могли бы быть использованы в качестве флуоресцентных зондов. Среди этих соединений удалось выделить одно наиболее перспективное (N-(карбоксифенил)имид 4-(диметиламино)нафталевой кислоты) с условным кодом «К-35» или аббревиатурой в английской транскрипции – CAPIDAN, которое было применено для изучения структурных изменений в альбумине непосредственно в сыворотке или

плазме крови без процедуры какого-либо предварительного разделения белков сыворотки. Зонды могут быть аналогами естественных лигандов и лекарств и служить маркерами центров связывания. Они чрезвычайно чувствительны к очень небольшим изменениям конформации или физико-химических свойств белков при нарушении функций организма. Особенность флуоресцентного зонда состоит в том, что он способен регистрировать даже такие малые, локальные конформационные изменения, которые затрагивают лишь связывающий центр белка: даже смещение одного или нескольких атомов на доли ангстрема может отразиться на флуоресценции. Метод не требует выделения альбумина из сыворотки, так как флуоресцентный зонд «работает» прямо в сыворотке.

При использовании метода стационарной флуоресцентной спектроскопии с использованием зонда К-35 нами было установлено, что при хронической параноидной шизофрении и некоторых видах депрессии конформация альбумина была значительно изменена. Следует указать, что нарушения конформации альбумина при применении вышеуказанного метода были выявлены и при некоторых соматических заболеваниях. Этим методом определяется показатель, названный «эффективной концентрацией альбумина», который характеризует, в какой мере связывающие центры альбумина эквивалентны центрам нормального альбумина. Дальнейший анализ результатов позволил предположить, что показатель «эффективной концентрации альбумина» на самом деле является результатом усреднения некоторой гораздо более сложной картины. Метод стационарной флуоресцентной спектроскопии не давал информации о молекулярной природе конформационных изменений в молекуле альбумина. Более того, при исследовании альбумина больных первого эпизода шизофрении мы не регистрировали каких-либо изменений в конформации этого белка, хотя ряд других нейрохимических параметров уже был изменен, так же как и при хронической шизофрении. Это позволило нам предположить, что у больных первого эпизода шизофрении имеются нарушения в молекуле альбумина, но метод стационарной флуориметрии не обладает достаточно чувствительностью для обнаружения таких очень тонких изменений.

Исходя из вышесказанного, специалисты Московского НИИ психиатрии и НИИ физико-химической медицины Минздрава России и Физического института имени П.Н. Лебедева РАН сконцент-

рировали свои усилия на исследовании альбумина крови человека в норме и при психической патологии с помощью новых технологических подходов. Был разработан метод, основанный на анализе кинетики затухания флуоресцентного зонда, присоединенного к молекуле альбумина крови у лиц, страдающих психическими расстройствами. Использование разрешенной во времени флуоресцентной спектроскопии позволило бы избирательно следить за состоянием главных связывающих центров альбумина.

Для выявления таких тонких изменений была использована специфическая техника, базирующаяся на нанотехнологических принципах: специальные молекулярные флуоресцентные зонды и регистрация затухания их флуоресценции в интервале времени 10^{-10} – 10^{-9} с разрешением в 33 пс (нано- и пикосекундная флуоресцентная спектроскопия). Флуоресцентный зонд, сокращенно называемый «К-35» (или CAPIDAN), избирательно связывающийся в плазме или сыворотке крови практически только с альбумином, имеет размер около 1,5 нм и хорошо встраивается в специальные участки его молекулы.

В Физическом институте имени П.Н. Лебедева РАН была создана новая установка на основе пульсирующего лазерного источника света. Длительность импульсов возбуждающего излучения составляла приблизительно 700 пс. Детектором фотонов служит фотоэлектронный умножитель. Время-амплитудный конвертор содержит 4096 каналов регистрации фотонов с шириной канала в 33 пс. Процесс измерения и обработки экспериментальных данных производится на базе персонального компьютера

Если возбудить молекулы зонда К-35 коротким световым импульсом, то молекулы постепенно излучают поглощенные кванты света, и флуоресценция затухает. Весь процесс занимает примерно 10–20 нс, и для регистрации таких быстрых процессов и была применена вышеуказанная специальная физическая техника.

Если бы все молекулы зонда К-35, связанные с альбумином, находились в совершенно одинаковом окружении, то интенсивность флуоресценции F затухала бы со временем t по экспоненциальному закону:

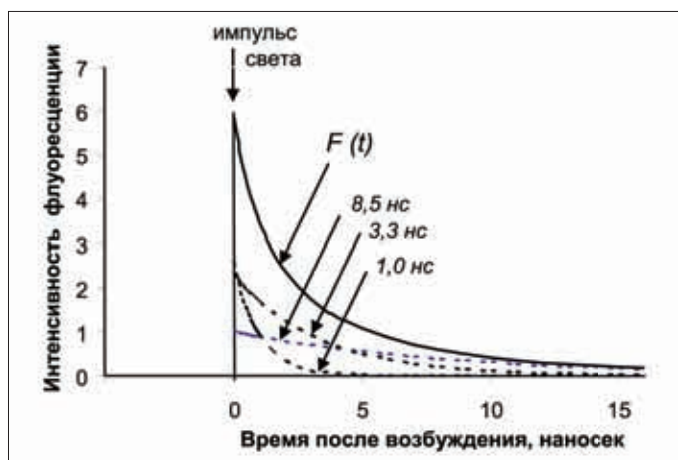


Рис. 2. Затухание флуоресценции зонда К-35, связанного с сывороточным альбумином человека, после возбуждения молекул К-35 коротким лазерным световым импульсом. Кривая затухания (сплошная линия) представляет собой сумму трех экспонент (прерывистые линии) с постоянными времени около 9 нс, 3 нс и 1 нс ($1 \text{ нс} = 10^{-9} \text{ с}$)

$$F(t) = A \cdot \exp(-t / \tau),$$

где A — амплитуда и τ — постоянная времени затухания. Амплитуда A пропорциональна количеству молекул зонда, обладающих такой флуоресценцией.

Однако после возбуждения импульсами лазерного источника молекул зонда, связанных с сывороточным альбумином, возникает не менее трех типов флуоресцирующих молекул. То есть в случае комплекса К-35 с альбумином затухание описывается не одной экспонентой, а суммой трех:

$$F(t) = A_1 \cdot \exp(-t / \tau_1) + A_2 \cdot \exp(-t / \tau_2) + A_3 \cdot \exp(-t / \tau_3),$$

где τ_1 близка к 9 нс, τ_2 — к 3 нс и τ_3 — к 1 нс (рис. 2).

Проведенные нами исследования показали, что, как бы ни изменялись условия измерений (обезжиренный препарат альбумина или альбумин в сыворотках пациентов, разные значения молярного отношения зонд/альбумин, заметные изменения ионной силы в среде или добавление в среду дополнительных лигандов), описание данных о затухании флуоресценции зонда с помощью формулы №1 остается справедливым. Это подтверждает связь трех экспонент в кривой затухания флуоресценции зонда с тремя связывающими центрами альбумина. Исследования показали, что связывающие центры альбумина различны и/или находятся в разном состоянии, поэтому и флуоресценция молекул зонда разная. При измерении затухания флуоресценции получается более многогранная картина состояния свя-

зывающих центров альбумина. Вместо одного суммарного, усредненного показателя — «эффективная концентрация альбумина» — мы видим состояние трех главных связывающих центров альбумина и их возможные изменения при патологических процессах. Видно, например, что молекулы зонда первого типа (τ_1 около 9 нс) практически неподвижны в своем связывающем центре, молекулы второго типа (τ_2 около 3 нс) испытывают медленное тепловое движение, а молекулы третьего типа (τ_3 около 1 нс) движутся довольно быстро в своем связывающем центре. То есть свобода теплового движения в этих центрах значительно различается.

Соотношение числа молекул зонда, связанных с разными центрами альбумина, то есть величина $A_1/A_2/A_3$, оказалось достаточно чувствительным к изменениям, происходящим в молекуле альбумина.

Так, у больных первого эпизода шизофрении нами были установлены достоверные изменения во втором типе связывающих центров для К-35 ($\tau_2 \approx 3 \text{ нс}$) по сравнению со здоровыми испытуемыми. Были обследованы 22 пациента. Группа сравнения состояла из 7 доноров. Для выявления различий между свойствами связывающих центров в этих группах применяли дополнительную нагрузку на молекулу альбумина. В качестве провоцирующих факторов использовали изменения ионного состава среды.

Оказалось, что глобула альбумина сыворотки больных первого эпизода шизофрении и здоровых по-разному реагирует на увеличение ионной силы раствора (рис. 3). В группе здоровых показатель, характеризующий центр «3 нс», был до-

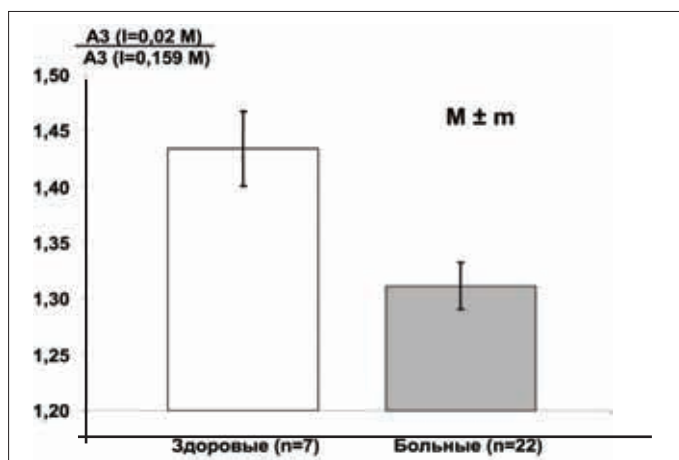


Рис. 3. Изменение соотношения амплитуд компоненты «3 нс» у доноров-добровольцев и больных шизофренией с первым эпизодом шизофрении. По вертикальной оси — соотношение амплитуд A_3 при низкой (0,02 М) и высокой ионной силе (0,159 М). Данные представлены как $M \pm m$

стоверно выше, чем в группе больных ($p < 0,01$).

Представленные данные указывают на то, что применение новых технологических подходов — импульсной флуоресцентной спектроскопии с субнано- и пикосекундным разрешением с наночастицей флуоресцентного зонда — позволяет выявить чрезвычайно тонкие, только возникающие нарушения в молекуле альбумина. Поэтому разработка подходов и методов для выявления факторов риска возникновения психических нарушений, в частности шизофрении, является чрезвычайно актуальной задачей. Это дало бы возможность клиницистам выявить продромальные симптомы, то есть предклинические признаки заболевания, и провести профилактические меры, которые могут предотвратить развитие заболевания или, по крайней мере, уменьшить остроту и выраженность болезни.

Коллектив авторов продолжит работу с целью накопления большего количества данных для выявления биофизических маркеров, которые в комбинации с другими лабораторными тестами будут способствовать разработке методов индивидуального прогноза психофармакотерапии и оценке ее эффективности

Авторы рассматривают возможность разработки этой новой технологии и создания прототипа анализатора для клинической лабораторной диагностики. Однако для продолжения работы необходимо целевое финансирование. ■

Метаболическая терапия при расстройствах мозгового кровообращения

Павел Камчатнов

профессор кафедры
неврологии и нейрохирургии
ГОУ ВПО «Российский
государственный
медицинский университет
имени Н.И. Пирогова», д.м.н.

Александр Чугунов

доцент кафедры
неврологии и нейрохирургии
ГОУ ВПО «Российский
государственный
медицинский университет
имени Н.И. Пирогова», к.м.н.

Расстройства мозгового кровообращения являются основной причиной летальности и стойкой утраты трудоспособности. Учитывая наблюдающуюся в ряде стран тенденцию к увеличению в популяции средней продолжительности жизни и нарастание удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, есть основания предполагать дальнейший рост числа пациентов с цереброваскулярными расстройствами. Важнейшими следствиями как острого, так и хронического сосудистого поражения головного мозга являются формирование стойкого очагового неврологического дефицита и когнитивные нарушения.

Наиболее эффективным способом уменьшения частоты расстройств мозгового кровообращения являются профилактические мероприятия. Исключительно важно максимально полное устранение имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска. Вместе с тем, как свидетельствуют результаты российских и зарубежных исследований, информированность населения о факторах риска невысока. Крайне мало опрошенных участников указанных исследований имеют представление о таких факторах, как сахарный диабет, мерцательная аритмия, ишемическая болезнь сердца. Столь же невысока информированность населения и о признаках случившегося инсульта, за исключением остро развившегося гемипареза.

*Несомненной представляется
необходимость проведения
целенаправленной
санитарно-гигиенической
и разъяснительной работы.
Одно из кардинальных
направлений – контроль уровня
артериального давления*

Исключительно важным направлением снижения заболеваемости цереброваскулярными расстройствами является применение лекарственных препаратов, оказывающих воздействие на основные факторы сердечно-сосудистого риска. На сегодняшний день не получено убедительных данных

о существенных преимуществах того или иного класса антигипертензивных препаратов в снижении риска развития инсульта. Выбор тактики лечения определяется выраженностью антигипертензивного эффекта у конкретного пациента, переносимостью лечения, фармакоэкономическими показателями терапии.

Другим важнейшим профилактическим направлением является систематическое (по сути дела – пожизненное) применение антиагрегантов. Наиболее широко с этой целью назначаются препараты ацетилсалициловой кислоты, дипиридамола, клопидогрела. В случае недостаточной эффективности монотерапии следует решать вопрос о проведении комбинированного лечения двумя антиагрегантами.

Важными направлениями медикаментозной профилактики являются контроль гликемии и нормализация липидного спектра крови. Накапливается все больше сведений о том, что не только снижение атерогенных липопротеидов, но и другие плеiotропные эффекты обуславливают эффективность применения статинов. При наличии соответствующих показаний (мерцательная аритмия с высоким риском кардиоэмболических осложнений, состояния после операций протезирования сердечных клапанов) реальным способом снижения риска развития инсульта является назначение не прямых антикоагулянтов (варфарин). Имеющиеся у пациента гемодинамически значимые атеросклеротические стенозы магистральных артерий головы, нестабильные атеросклеротические бляшки, ассоциированные с высоким риском возникновения артерио-артериальных эмболий, требуют участия сосудистого хирурга и обсуждения вопроса о проведении оперативного лечения.

Важно также, что сформировавшийся очаговый неврологический или когнитивный дефицит, как правило, остается в прежней степени выраженным при проведении профилактических мероприятий, что требует других подходов к его устранению или минимизации. Трудно переоценить в этой связи роль немедикаментозной реабили-

тации пациента. Обеспечение адекватного состоянию больного уровня физических и интеллектуальных нагрузок, положительных эмоций, притока сенсорной информации извне может способствовать более полной реализации репаративных процессов. Для их стимуляции, создания биохимических основ основных механизмов восстановления нервной ткани (активация синаптогенеза, потенциация имеющихся синапсов, развитие или восстановление утраченной дендритической сети и пр.) неоценимую помощь могут оказать препараты, обладающие нейропротективным и нейротрофическим действием.

Вместе с тем даже тщательное обеспечение превентивных мероприятий не всегда позволяет полностью устранить риск развития церебральной ишемии.

*Тяжесть последствий
ишемии в значительной степени
определяется особенностями
обмена веществ в головном мозге*

Исследования последних лет убедительно продемонстрировали ведущую роль нарушения поступления кислорода и глюкозы к мозгу в развитии впоследствии ишемии головного мозга, что обусловлено малым запасом в нем ресурсов субстратов окислительного фосфорилирования. Важным следствием ишемии является активация анаэробного гликолиза – накопление в клетках молочной кислоты. Кроме того, обусловленное дефицитом энергопродукции нарушение работы ионных насосов ведет к поступлению в клетку значительного количества ионов натрия, кальция и воды. Не менее важными и грозными следствиями ишемии являются расстройства белкового синтеза, эксайтотоксичность, обусловленная значительным повышением в синаптической щели концентрации возбуждающих нейротрансмиттеров (в первую очередь глутамата и аспартата), активация процессов воспаления, активация апоптоза и включение других механизмов отсроченной дегенерации нейронов, развитие воспаления.

Установлено, что важную роль в развитии последствий ишемии играет окислительный стресс. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления в нормальном состоянии организма контролируется собственными мощными антиоксидантными системами. В условиях ишемии в мозговой ткани образуется большое количество свободных радикалов, притом что запасов собственных антиоксидантов, имеющихся в ткани мозга, оказывается недостаточно для контроля процесса их образования. Свободные радикалы инициируют целый ряд патологических про-

цессов, усиливающих повреждение мозгового вещества за счет образования высокореактивных липидных перекисей, высвобождения ионов кальция из внутриклеточных хранилищ (в первую очередь из саркоплазматического ретикулума) и поступления их в цитоплазму из внеклеточной жидкости, денатурации белков, нуклеиновых кислот и ДНК. Конечным итогом этих процессов могут стать деградация клеточных мембран и разрушение цитоскелета. Кроме того, воздействие избыточного количества свободных радикалов ведет к дисфункции эндотелия в виде стойкой вазодилатации (вплоть до вазопареза) и срыву ауторегуляции мозгового кровообращения, а значит, к дальнейшему ухудшению состояния церебральной гемодинамики.

Как сами продукты свободнорадикального окисления, так и его индукторы – прооксиданты – способны вызвать не только острое повреждение ишемизированной клетки, но и ее отсроченную гибель вследствие апоптоза. Доказана существенная роль индуцированного свободными радикалами апоптоза в гибели нейронов в условиях обратимой церебральной ишемии. В конечном итоге прямое повреждающее действие свободных радикалов или их опосредованные эффекты, связанные с активацией иных механизмов повреждения, ведут к усугублению повреждения ишемизированных нейронов, расширению объема очага поражения, повреждению белого вещества.

В этой связи следует еще раз отметить те надежды на повышение эффективности восстановительного лечения пациентов с цереброваскулярной патологией, которые связываются с применением в нашей клинике препаратов нейротрофического, нейропротективного действия. Следует, однако, иметь в виду, что, несмотря на их способность уменьшать повреждающее действие ишемии и активизировать восстановительные процессы, применение их в качестве средств профилактики инсульта неэффективно и противопоставление их назначения устранению имеющихся факторов риска невозможно. Также важно, что, обладая многими фармакологическими свойствами (мультимодальность) и производя сложные эффекты в организме, нейропротекторы в подавляющем большинстве случаев оказывают максимальное воздействие лишь на некоторые звенья патологического процесса, тогда как их прочие эффекты могут иметь минимальную выраженность. Повышение эффективности их применения может быть достигнуто правильной комбинацией лекарственных средств с различными механизмами действия и эффектами.

Несомненно, что имеющиеся сведения о роли свободнорадикального окисления дают веские основания для практического

использования антиоксидантов пациентами с различными формами цереброваскулярной патологии. Эффективность назначения антиоксидантов подтверждена результатами экспериментальных исследований, показавших увеличение выживаемости нейронов и большую сохранность их органелл. Данные ряда клинических исследований позволяют рассматривать некоторые антиоксиданты в качестве препаратов, ограничивающих повреждающее действие ишемии, причем их эффективность продемонстрирована на стадии как ранних, так и отдаленных периодов ишемии.

Мощным современным антиоксидантом является этилметилгидроксипиридина сукцинат («Нейрокс»), обладающий, кроме того, и мембраностабилизирующим эффектом. Накоплен значительный опыт его клинического применения у больных как с острыми, так и хроническими расстройствами мозгового кровообращения. Результаты серии клинических исследований продемонстрировали несомненную эффективность препарата наряду с хорошей переносимостью и отсутствием клинически значимого взаимодействия с другими принимаемыми препаратами.

С другой стороны, высокой доказанной клинической эффективностью обладает холина альфосцерат («Церетон»), обеспечивающий восполнение дефицита ацетилхолина и восстановление структурной целостности клеточных мембран. Продemonстрирована его высокая эффективность у пациентов в острой стадии ишемического инсульта, о чем свидетельствовал более быстрый регресс неврологического дефицита. Ценным эффектом применения «Церетона» является уменьшение выраженности имеющихся когнитивных нарушений сосудистого генеза, замедление темпов их прогрессирования. Положительный эффект достигается при максимально раннем назначении препарата, до развития тяжелого структурного поражения ткани головного мозга. Учитывая разнонаправленное действие препаратов «Нейрокс» и «Церетон», было предпринято исследование их совместного применения у больных острым ишемическим инсультом, продемонстрировавшее высокую эффективность и хорошую переносимость указанной комбинации препаратов.

Таким образом, системный подход к проведению профилактических мероприятий в отношении цереброваскулярных нарушений, выбор оптимальной терапевтической тактики с включением препаратов нейрометаболического действия, широкое применение немедикаментозных методов лечения позволяют снизить летальность и инвалидизацию вследствие расстройств мозгового кровообращения. ■

Повышение эффективности госпитализации в психиатрии

В силу того что в настоящее время все более актуальными становятся вопросы эффективности финансовых инвестиций в сфере здравоохранения, тема качества и длительности госпитализации, в частности в психиатрии, является особенно острой.

Несмотря на то что для большинства людей во всем мире именно больницы являются олицетворением системы здравоохранения, во многих странах в течение последних 20 лет все больший упор делается на диагностику и лечение в амбулаторных условиях вместо длительного лечения в стационаре. Это приводит к сокращению больничных коек в стационарах различного профиля. Прежде всего это обусловлено тем, что больничная помощь чрезвычайно затратна, что является серьезным стимулом для сокращения коек.

По данным доклада Информационной сети по вопросам здравоохранения, за последние 20 лет сокращение коек в абсолютных единицах прежде всего коснулось тех стран, в которых в 1990 году было наибольшее число коек. Это республики бывшего СССР (особенно кавказские и среднеазиатские), которые столкнулись с наибольшими финансовыми трудностями. В процентном отношении наибольшие сокращения коек произошли в Финляндии и Швеции (на 47 и 45% соответственно). В остальных странах Западной Европы число коек сократилось на 10–20%. При этом экономические модели, взятые за основу при проведении реформ системы здравоохранения, были различны, что привело к различным последствиям. Например, в скандинавских странах сокращения больничных коек были обусловлены переводом части системы здравоохранения в социальный сектор, в результате чего обязанности по уходу за многими хроническими больными были возложены на муниципалитеты. Это стало стимулом для создания учреждений долговременной помощи вне больничного сектора, например жилья гостиничного типа для престарелых и инвалидов, развития социальной и сестринской помощи на

дому. В Англии, Ирландии, Австралии последствия реформы были не столь успешны. Там сокращение коек привело к их нехватке и растущим очередям на госпитализацию. В Восточной Европе экономическая целесообразность сокращения больничных коек нивелировалась увеличением создания коек для хронических больных.

Анализ результатов реформ, проведенных в европейских странах, а также современные исследования в области организации здравоохранения позволили предложить две группы мер, направленных на снижение потребности в больничных койках:

- 1) предупреждение необоснованных госпитализаций путем адекватного амбулаторного наблюдения и создания других служб для направления больных в соответствующие их нуждам учреждения, а также проведение амбулаторного лечения;
- 2) ранняя выписка из стационара, что требует наличия альтернативных медицинских учреждений, таких как дома престарелых и инвалидов, и служб, способных осуществлять лечение на дому.

Не были оставлены без внимания и стационары. В 2003 году Европейское бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) начало проект, направленный на разработку и распространение гибкого комплексного механизма для оценки эффективности работы стационаров, который обычно называют «механизм оценки эффективности стационаров в целях повышения качества их работы» (PATH). В рамках этого проекта были определены шесть направлений оценки работы стационаров:

- эффективность клинической работы;
- безопасность;
- ориентация на потребности пациентов;
- эффективность предоставляемых услуг;
- ориентированность персонала;
- гибкое управление.

Разумеется, часть из вышеуказанных моделей могут быть внедрены благодаря решению организаторов здравоохранения общегосударственного уровня, основанному на исследованиях в области здравоохранения, так как точное определение потребнос-

ти в больничных койках затруднительно, что признано в международных исследованиях. При этом более частные вопросы могут решаться заинтересованными организаторами здравоохранения на уровне лечебно-профилактических учреждений.

Рассматривая преобразования, происходящие за последнее десятилетие в нашей стране, можно отметить, что, по данным Е.В. Огрызко (2010 год), коечный фонд по стране в целом сократился на 18,7% (в основном сокращение произошло за счет терапевтических, инфекционных, коек для производства абортотом и педиатрических). Обеспечение населения койками уменьшилось на 17,4%, а средняя занятость койки возросла на 3,8%. Средняя длительность пребывания на койке снизилась на 18%. Также был отмечен небольшой рост госпитализации.

Что касается психиатрического здравоохранения в нашей стране, по данным И.Я. Гуровича (2009 год), с 2002 по 2008 год количество психиатрических коек по стране уменьшилось на 9,9%. Одновременно произошло увеличение мест в дневных стационарах на 14,8%. Кроме стремления к ресурсосбережению, основной причиной, обуславливающей проведение данной реформы, является значительное число пациентов, длительно находящихся в больницах. Хотя в целом по стране последние пять лет отмечается тенденция к снижению доли таких больных (ежегодно на 4–6%), тем не менее ими по-прежнему «заблокирована» почти пятая часть всего коечного фонда страны. При этом считается, что до 30% госпитализаций этого контингента больных можно заменить альтернативными формами психиатрической помощи.

Что касается длительности пребывания больного на койке, то, по данным Огрызко (2010 год), за последнее десятилетие наблюдалась тенденция к снижению этого показателя по всей стране и по всем видам коек, что, как считается, является отражением интенсификации лечебно-диагностического процесса и внедрения новых медицинских технологий. При этом традиционно имеются заболевания, требующие длительной госпи-

тализации. Дольше, чем на психиатрических койках, лежат больные лепрозориев и туберкулезные больные. Интересно добавить, что, по данным Е.И. Бабушкиной (2011 год), средняя длительность пребывания на койке больного шизофренией по стране в 2008 году составила 105,4 дня. Притом что средняя длительность пребывания на психиатрической койке в Канаде составляет 57 дней.

Следует подчеркнуть, что когда речь заходит о сокращении коечного фонда и длительности госпитализации, то помимо гуманитарных проблем, связанных с вопросами деинституализации и стигматизации больных, на первый план выходят гораздо более практические соображения, а именно финансовые затраты, связанные с психическим здоровьем, и именно эти параметры являются основными расчетными показателями для профильных министерств

Принято считать, что экономические затраты, связанные с психическими заболеваниями, складываются из медицинских (или прямых) и социальных (непрямых, или косвенных) затрат. Медицинские затраты включают стоимость лечения на стационарном и амбулаторном этапах.

Несмотря на то что косвенные затраты порой трудно подсчитать, поскольку здесь, например, практически невозможно учесть финансовые потери семьи, осуществляющей уход за больным, экономический анализ выявляет, что они значительно преобладают в структуре всех финансовых потерь в соотношении примерно 3–4 : 1. При этом прямые затраты сами по себе достаточно велики. Например, прямые затраты на лечение шизофрении в Англии составляют 1,6%, в Нидерландах и Франции до 2% от средств, выделенных на здравоохранение. По данным Ю.Б. Белоусова (2008 год) с соавторами, затраты на лечение шизофрении в РФ могут достигать 40% от бюджета, выделенного на лечение психических заболеваний, притом что эти больные составляют 15% от общего контингента, охваченного психиатрической помощью.

Прямые расходы на оказание медицинской помощи, имеющие отражение в отчетности ЛПУ, включают следующие показатели: число койко-дней, проведенных больным в стационаре; число посещений ПНД, число посещений психотерапевтических и психоневрологических кабинетов в общей медицинской сети; число дней пре-

бывания больных в дневных стационарах; число вызовов бригад СПС и стоимость данных услуг (стоимость одного койко-дня, одного посещения внебольничной службы, одного дня пребывания в ДС, вызова бригады СП, прочие объемы помощи и их стоимость).

Общеизвестно, что среди всех прямых, или медицинских, затрат наиболее ресурсоемкой является госпитализация: не менее 90% прямых затрат приходится на госпитальную службу. При этом, исходя из данных авторов из стран СНГ, можно подсчитать, что койко-день в стационаре обходится в 1,5–2 раза дороже дня пребывания в дневном стационаре. Разумеется, это серьезный аргумент с точки зрения экономии финансовых ресурсов.

Анализируя причины госпитализации в РФ, Ю.Б. Белоусов выделяет следующие проблемы, связанные с госпитализацией: высокий уровень регоспитализаций и длительности больничного лечения; каждая десятая госпитализация связана с социальными причинами и обусловлена неразвитостью внебольничных служб реабилитации; 30% госпитализаций клинически необоснованны (как и в общей медицине) и могут быть заменены альтернативными формами внебольничной помощи; часто госпитализируемые пациенты обходятся психиатрическим службам в 10 раз дороже; нерациональная лекарственная терапия удорожает лечение без прироста безопасности и эффективности.

Исследуя причины длительных госпитализаций, можно констатировать, что мнения ряда авторов в целом совпадают и сводятся к следующим представлениям: длительные госпитализации обусловлены характером самого заболевания, где психотическая симптоматика содержит агрессивный компонент и выражается ощущением угрозы, насилия или принуждения к действиям; наличие семейных проблем; злоупотреблением психоактивными веществами и антитерапевтической средой, формирующей стигматизированного, изолированного пациента-изгоя, что ведет к конфликтам с окружающими и обществом. Именно эти аспекты следует учитывать при решении проблем сокращения длительности пребывания больного в стационаре.

При этом следует предостеречь, что в стремлении к сбережению финансовых ресурсов за счет сокращения коечного фонда и длительности госпитализации может быть упущена главная составляющая лечебного процесса, а именно его субъект, то есть сам пациент. Уровень качества психиатрической помощи не учитывается, поскольку в число показателей деятельности учреждений включены преимущественно показатели, отражающие объем деятельности,

а не качество труда или оказанной помощи; удовлетворенность лечением достоверно прямо пропорциональна длительности госпитализации, что свидетельствует о расхождении в оценках больного и администрации учреждения, ориентированной на сокращение сроков пребывания; короткий курс лечения у одного врача является предиктором некомплаенса, что, в свою очередь, учащает госпитализации, и, кроме того, было установлено, что схемы терапии, сочетающей стационарное лечение и лечение на дому, сокращают длительность госпитализации, но продлевают продолжительность лечения и к экономии средств не приводят.

Обсуждая вопросы сокращения финансовых затрат, связанных с госпитализацией, мы не можем упускать проблему качества медицинской помощи.

Проблема обеспечения качества психиатрической помощи в настоящее время сформировалась в самостоятельное направление психиатрии. Главной причиной такого внимания к ней является неудовлетворенность как больных, так и общества качеством этой помощи. Все чаще высказываются мнения о недостаточном финансировании психиатрических служб, продолжают подниматься вопросы о нарушении прав больных и неудовлетворительных взаимоотношениях медперсонала и потребителей помощи. Поэтому в развитых странах и правительственные, и общественные организации, имеющие отношение к политике в области психиатрии, придают качеству медицинской помощи все большее значение. При этом существуют трудности в определении самого понятия «качество психиатрической помощи», связанные с тем, что психиатрическая помощь является комплексным явлением, в качестве которого заинтересованы многие социальные группы – пациенты, их родственники, медработники, а также органы управления здравоохранением, страховые фонды, государство и общество в целом.

На сегодняшний день понятие качества психиатрической помощи формулируется так: качество психиатрической помощи – это мера соответствия ее характеристик потребностям всех заинтересованных в ней субъектов (участников).

При этом экспектации разных групп относительно работы психиатрических учреждений весьма различаются. О высоком уровне качества помощи можно говорить при удовлетворенности всех участников оказываемой психиатрической помощью. При этом в иерархической системе участников и их потребностей приоритет должен принадлежать больному и его семье, затем идут медработники, далее общество и государс-

тво, страховые компании и органы управления здравоохранением.

При этом следует учитывать, что все вышеперечисленные участники, или субъекты, образуют функционально связанную систему, каждый член которой по-своему понимает, что такое психиатрическая помощь и ее качество.

А.Ю. Сосновский (1995 год) показал, что для пациентов важно, чтобы помощь соответствовала потребностям, а результат помощи был быстрым и удовлетворительным. Для руководителей психиатрических учреждений и медработников наиболее важен современный уровень технологического обеспечения, его структура, включая финансирование и кадровый состав. Руководители здравоохранения и страховых компаний наибольшее значение придают эффективности использования средств и уменьшению трудовых потерь.

Общество в первую очередь интересуется уровнем психического здоровья, доступность служб, а также минимальная стигматизация больных.

В то же время считается, что оценка качества должна опираться на «принцип иерархии потребностей», который подразумевает, что приоритет должен принадлежать больному. Таким образом, к числу актуальных задач улучшения качества медицинской помощи относятся создание действенных механизмов (систем) управления ею и включение потребителей помощи как полноправных участников в процесс ее оценки, ориентацию работы служб прежде всего на удовлетворение их нужд и потребностей.

В литературе приводятся два подхода к изучению качества психиатрической помощи: экспертный метод и подход, основанный на экономических методах.

Поскольку наиболее актуальным является совершенствование деятельности наиболее дорогостоящих лечебно-профилактических учреждений, обращение к литературным источникам позволяет установить, что во многом эти задачи могут быть решены с внедрением в деятельность стационаров клинико-статистических групп (КСГ). В эти группы объединены случаи, близкие по клиническим характеристикам, длительности пребывания в стационаре, технологии обследования и лечения, а следовательно, и по стоимости госпитализации. Концепция КСГ возникла в результате тщательного изучения разнообразных характеристик пациентов. Использование метода регрессионного анализа позволило в итоге сделать вывод, что наиболее целесообразно для формирования КСГ включать такие показатели, как клинический диагноз, психопатологический синдром

(поскольку в зависимости от этих характеристик длительность госпитализации меняется от 30 до 70%) и возраст (с каждым десятилетием он увеличивается на 10–20%).

Использование КСГ позволяет создавать для них и соответствующие медико-диагностические стандарты, включающие: нормы длительности госпитализации, объемы диагностического обследования, консультаций, медикаментозного и немедикаментозного лечения, затраты времени и их стоимостное выражение. Все это может стать гарантом качества при оказании психиатрической помощи.

При использовании КСГ меняется измеритель затрат: вместо финансирования на один койко-день используются затраты на один случай госпитализации, относящийся к определенной КСГ, что позволяет обеспечить ресурсами собственно лечебно-диагностический процесс, а не его отражение в измерителях типа койко-дня или количества койек. В этом случае возможна разумная интенсификация лечебного процесса, что ведет к более рациональному и эффективному использованию средств.

Экспертная оценка показала, что большинство претензий к качеству работы связано с затягиванием сроков начала обследования в стационаре, неадекватным назначением лечебно-диагностических процедур, необоснованно продолжительным пребыванием в стационаре, необоснованным направлением в то или иное отделение. Для предотвращения возникновения подобных проблем рекомендуется внедрение стандартизации организационных технологий, разработка регламентов деятельности, включая взаимодействие внутренних служб, создание четких инструкций по конкретным аспектам деятельности медперсонала.

Также экспертная оценка включает и оценку схем лечения, которая должна быть всесторонней и оценивать не только затраты, связанные с лечением, но и затраты, связанные с устранением побочных эффектов и терапией сопутствующих заболеваний, связанных с препаратами. Выбор терапии для каждого конкретного пациента должен быть основан на реальных клинических свидетельствах и наглядно затратоэффективен. Известно, что на лекарственное обеспечение при использовании типичных нейролептиков приходится 25% медицинских затрат. Анализ схем лечения в стационарах показал, что по причине более высоких цен на АП второго поколения получает их не более 10% стационарных больных. При этом известно, что применение атипичных АП и пролонгированных форм в целом является экономически эффективным не только за счет

снижения частоты рецидивов и повторных госпитализаций (благодаря лучшему комплаенсу), но и вследствие улучшения социального функционирования больных. Таким образом, использование модели затратоэффективности позволяет сравнивать затраты и последствия альтернативных терапевтических подходов, чтобы определить, какое лечение достигло оптимального результата с наименьшей стоимостью. Основными показателями, влияющими на стоимостную эффективность, принято считать:

- 1) прямые клинические показатели: длительность госпитализации, время до предшествующего рецидива, снижение числа обострений и госпитализаций;
- 2) отдаленные клинические эффекты: годы жизни с урегулированным качеством, уровень социального функционирования больных, снижение потребности больных в уходе родственников.

Анализ представленных разработок позволяет внести конкретные предложения, направленные на решение проблемы длительности госпитализации и повышения качества обслуживания в стационарах психиатрического профиля.

1. Введение в работу стационаров модели КСГ позволило бы ввести и соответствующие им медико-экономические стандарты с регламентацией необходимых видов и объемов помощи, реабилитационных мероприятий и длительности госпитализации.
2. Введение регламентов сроков проведения диагностических процедур и объема консультаций помогло бы избежать затягивания сроков госпитализации, а также профилировать субъективную неудовлетворенность больных и их родственников сроками и объемом обследований.
3. Проведение анализа используемых в стационарах моделей фармакотерапии с учетом показателей, влияющих на стоимостную эффективность и внедрение фармакотерапевтических подходов, с упором на клинико-экономические и ресурсосберегающие аспекты.
4. Использование системы функционального диагноза для оптимизации фармакологических, психосоциальных и психотерапевтических вмешательств, предназначенных для улучшения менеджмента пациентов и анализа затратоэффективности.
5. Учет проблем комплаенса больных и раннее внедрение комплаенс-терапии и психообразовательных программ для родственников.
6. Мониторинг удовлетворенности лечением в стационаре больных и их родственников для принятия оперативных и сфокусированных управленческих решений. ■

Небо России открыли для ВИЧ-инфицированных пилотов

Судебная коллегия по гражданским делам Верховного Суда РФ повторно признала незаконным запрет на допуск к полетам летчиков гражданской авиации с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Соответствующее решение было принято коллегией Верховного Суда РФ 26 апреля 2011 года по результатам рассмотрения жалобы Минтранса России.

Согласно решению суда, пилоты с ВИЧ-инфекцией могут быть отстранены от полетов только при наличии медицинского заключения о невозможности осуществлять профессиональную деятельность. Сама по себе ВИЧ-инфекция основанием для запрета на полеты не является.

В феврале 2011 года Верховный Суд РФ отменил положение приказа Минтранса России, запрещавшее ВИЧ-инфицированным работать пилотами. Это решение было принято по итогам рассмотрения иска ВИЧ-инфицированного пилота «Аэрофлота», лишенного допуска к полетам в 2005 году. Интересы истца представляла правозащитная ассоциация «Агора».

Представители Минтранса России пытались оспорить решение Верховного Суда РФ, указывая на то, что наличие ВИЧ-инфекции у пилота создает угрозу для жизни и здоровья пассажиров.

В свою очередь, юрист «Агоры» Ильнур Шарипов объяснил в суде, что антиретровирусные препараты, которые принимает истец, предотвращают развитие СПИДа при ВИЧ-инфекции и тем самым позволяют исключить резкое ухудшение состояния здоровья пациента.

Суд рассмотрел заявление Сергея Афанасьева, работавшего пилотом гражданской авиации с 1989 года. С 2005 года он летал на самолете Ту-154 компании «Аэрофлот». Однако после госпитализации в медицинский центр авиаперевозчика у пилота была выявлена ВИЧ-инфекция. Результаты анализов были подтверждены лабораторией московского СПИД-центра.

Согласно одному из положений Федеральных авиационных правил, больные СПИДом и носители ВИЧ непригодны к работе пилотами всех видов авиации. На основании указанного положения Афанасьев был отстранен от полетов. После этого он обратился в Верховный Суд РФ с заявлением об оспаривании нормативного правового акта.

В ходе судебного заседания представитель Генпрокуратуры РФ, чье имя не называется, отметила, что Федеральный закон «О предупреждении распространения в Российской Федерации ВИЧ/СПИДа» запрещает увольнять с работы из-за наличия ВИЧ-инфекции. Кроме того, по ее словам, обжалуемое положение Федеральных авиационных правил противоречит Международной конвенции по гражданской авиации. В результате оспариваемый пункт авиационных правил был признан недействующим.



*Социально
значимые
заболевания:
туберкулез*

Борьба с туберкулезом с множественной устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам

Елена Богородская

заведующая отделом организации противотуберкулезной помощи НИИ фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России», д.м.н.



Сергей Попов

заведующий лабораторией микробиологии НИИ фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», к.м.н.



Галина Можоккина

главный научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной фармакологии НИИ фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», д.м.н.



Сергей Смердин

директор НИИ фтизиопульмонологии, и.о. зав. кафедрой фтизиатрии факультета послевузовского профессионального образования врачей ГОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н.



За последние пять лет эпидемическая ситуация по туберкулезу в России заметно улучшилась: снизился показатель смертности от туберкулеза, уменьшилась его распространенность, в 2010 году впервые достоверно снизился показатель заболеваемости туберкулезом населения. Вместе с тем ежегодно увеличивается показатель заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью микобактерии (то есть с устойчивостью к двум основным противотуберкулезным лекарственным препаратам – изониазиду и рифампицину) (далее – МЛУ МБТ). Это вызывает серьезную озабоченность российских фтизиатров и их иностранных коллег, заставляя разрабатывать специальные документы и принимать программы для борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Основная проблема состоит в том, что продолжительность лечения больного туберкулезом с МЛУ МБТ в два-три раза превышает таковую при туберкулезе с сохраненной лекарственной чувствительностью, заставляя применять противотуберкулезные препараты так называемого резервного ряда, обладающие более частыми побочными реакциями и менее эффективные. При длительном лечении воздействию химиопрепаратов подвергается не только *M.tuberculosis*, но и организм пациента, репаративные и защитные ресурсы которого истощаются. Кроме того, стоимость набора резервных противотуберкулезных препаратов на курс лечения одного больного на один-два порядка превышает стоимость набора лекарств для лечения больного с сохраненной чувствительностью возбудителя. Соответственно, многократно возрастают общие затраты на лечение таких больных.

В данной работе мы попытались проанализировать причины формирования лекарственной устойчивости у микобактерий туберкулеза, роста показателей по туберкулезу с МЛУ МБТ и разработать организационные направления борьбы с этим недугом.

Первые научные публикации в России о лекарственной устойчивости МБТ появились в 1940-х годах и касались наблюдений о формировании устойчивости микобактерии туберкулеза к единственному на то время противо-

туберкулезному препарату – стрептомицину (синтезирован в 1944 году). В 1963 году микробиолог Р.О. Драбкина сообщила, что развитие устойчивости микобактерий туберкулеза наблюдается в отношении всех известных на то время противотуберкулезных средств: стрептомицина, аминосалициловой кислоты, гидразида изоникотиновой кислоты и его производных, тибона, циклосерина, пиразинамида и др.

По данным В.Д. Волковой и А.Е. Кривцовой (1977 год), из 4193 культур МБТ, выделенных из 49 244 посевов, произведенных в 1964–1973 годах, 37,2% культур микобактерий были чувствительны к противотуберкулезным препаратам. У 39,1% обнаружена резистентность к двум и более препаратам, в том числе: в 19,1% к стрептомицину и изониазиду, 3,9% к стрептомицину, изониазиду и аминосалициловой кислоте, 7,7% к стрептомицину, изониазиду и этамбутолу. С учетом того, что в 1960–1970-х годах препаратами основного ряда считали стрептомицин, изониазид, аминосалициловую кислоту и этамбутол, аналогичная МЛУ МБТ (устойчивость к стрептомицину и изониазиду) наблюдалась в 39,1% среди обследованных культур.

В 1990-х годах специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отметили нарастание лекарственной устойчивости в Европейском регионе ВОЗ с более высокими показателями в странах Балтии – Эстонии (15%), Латвии (9%) и Литве (5%). Учитывая важность проблемы, в форму №33 государственной статистической отчетности в 1998 году были введены сведения о заболеваемости туберкулезом с МЛУ и его распространении среди постоянного населения России. То есть официальный сбор данных о туберкулезе с МЛУ в стране начали в 1999 году и с 2000 года отмечается медленный рост этих показателей. Если в 1999 году доля туберкулеза с МЛУ МБТ среди впервые выявленных бациллярных больных составляла 6,7%, то за 10 лет она увеличилась в 1,9 раза и в 2009 году достигла 13%.

При увеличении объема и качества бактериологического обследования соответственно увеличивается доля больных туберкулезом, у которых диагностирована МЛУ. Поэтому, говоря о росте показателей, можно утверждать,

что они в определенной мере были связаны **с началом их регистрации и с улучшением объема и качества бактериологического обследования.**

Микобактерии туберкулеза находятся в сложных отношениях с организмом человека и окружающей средой. Они вырабатывают устойчивость к лекарствам, находясь в организме больного. Поэтому следует рассмотреть **взаимоотношение макро- и микроорганизма.** Первоначально обратимся непосредственно к биологическим свойствам возбудителя *M.tuberculosis*. Формирование устойчивости *M.tuberculosis* обусловлено их генетическими особенностями – хромосомными мутациями. То есть при контакте с лекарственными препаратами микобактерии начинают приспосабливаться к ним за счет мутаций. Известно, что монотерапия противотуберкулезным препаратом вызывает быстрое формирование лекарственной устойчивости МБТ, а комбинированная терапия способствует ее предотвращению. Доказано, что при снижении концентрации противотуберкулезных препаратов в 2–8 раз число мутантных клеток «диких» штаммов *M.tuberculosis* возрастает в 13–2500 раз и достигает 30 000 на 10⁶ микроорганизмов.

Такая ситуация может возникнуть по нескольким причинам. Среди них глобальное значение имеют проблемы, **обусловленные программными рекомендациями и организационными недостатками.** Первой является уклонение больных от лечения в его любых проявлениях (перерывах в химиотерапии, приеме неполной суточной дозы конкретного препарата, отказе от лечения). Вторая проблема – выдача больным на руки лекарственных препаратов вместо наблюдения за их приемом, неполное соблюдение стандартных схем лечения, необоснованная замена или добавление лекарств (особенно по одному препарату резервного ряда) не только по индивидуальным соображениям конкретного врача, но и из-за отсутствия полного объема и ассортимента противотуберкулезных препаратов. Третья – изначально запланированная малая продолжительность химиотерапии (короткий курс – DOTS), которая в 1980–1990-х годах была рекомендована для внедрения, в том числе в России. Это обуславливается особенностью жизненного цикла *M.tuberculosis*, когда она существует в активной и латентной фазе в организме человека. При уничтожении активно размножающихся особей во время короткого курса химиотерапии сохраняются микобактерии, находящиеся в латентном (или спящем, дормантном) состоянии, впоследствии размножающиеся и вызывающие устойчивые к лекарствам обострения или ранние рецидивы заболевания. Особое опасение может вызвать назначение противотуберкулезных препаратов (например, изониазида) в мини-

мально разрешенных дозах коротким курсом больным, имеющим быстрый тип ацетилирования и из-за поведенческих особенностей часто прерывающих лечение.

Назначение лекарств с коротким периодом полувыведения в режиме «через день» также приводит к снижению их концентрации в крови, тем самым повышая вероятность возникновения мутаций микобактерий. Тем не менее такая рекомендация была дана специалистами ВОЗ и перенесена в российские приказы. В последних рекомендациях по лечению больных туберкулезом специалисты ВОЗ, опираясь на научные исследования, проведенные по принципам доказательной медицины, отказались от интермиттирующего приема лекарств у всех больных.

Большое значение имеет наличие качественных противотуберкулезных лекарственных препаратов, обладающих заявленными при регистрации фармакологическими свойствами. Применение лекарственных препаратов не должно сопровождаться развитием тяжелых побочных реакций, требующих их отмены по медицинским показаниям. К сожалению, в 1990-х годах и вплоть до 2008 года противотуберкулезных препаратов в России не хватало, что не могло не сказаться на эффективности лечения и формировании лекарственной устойчивости МБТ.

Продолжая обсуждение взаимоотношений макро- и микроорганизма, следует учитывать различные метаболические особенности каждого пациента, влияющие на концентрацию противотуберкулезных препаратов в крови. К ним относится тип ацетилирования (быстрый или медленный), связь с белками плазмы, состояние желудочно-кишечного тракта. Генетически обусловленный метаболизм изониазида определяет особенности его фармакокинетического взаимодействия с другими противотуберкулезными препаратами.

Кроме того, популяция микобактерий туберкулеза неоднородная. Большинство устойчивых к противотуберкулезным лекарственным препаратам штаммов *M.tuberculosis* фактически являются мутантами со сниженной вирулентностью и низкой выживаемостью во внешней среде, что позволяет предполагать их несколько сниженную потенциальную трансмиссию. В то же время исследования, направленные на изучение геномного полиморфизма штаммов, циркулирующих на территории России, показали, что доля высоковирулентных штаммов генотипа Beijing (Пекин) в ряде территорий страны (особенно в Северо-Западном регионе, Сибири и частично в Центральной России) составляет более 50%. Штаммы генотипа Beijing обладают высокой выживаемостью в макрофагах и по сравнению со штаммами других генотипов характеризуются более высокой частотой формирования МЛУ МБТ с прогрессирующим течением тубер-

кулеза легких и возникновением рецидивов за счет экзогенной суперинфекции.

Следует отметить, что и в организме больного туберкулезом тоже паразитирует гетерогенная популяция *M.tuberculosis*. При этом в различных участках легких могут существовать чувствительные и устойчивые особи, в том числе имеющие полиморфную устойчивость к разным лекарствам с различной ее степенью, что чаще наблюдается в начале заболевания. Такая гетерогенность не наблюдается у хронических больных, подвергающихся длительному лечению.

Существует еще и комплекс причин, которые можно назвать **эпидемиологическими.** Это постепенное замещение лекарственно-чувствительного туберкулеза (его вылечивают в два-три раза быстрее и лучше) туберкулезом с МЛУ МБТ, а также заражение населения лекарственно-устойчивыми штаммами *M.tuberculosis* от источников инфекции – больных туберкулезом, накопившихся в контингентах учета противотуберкулезных диспансеров либо своевременно не выявленных и не изолированных для лечения в противотуберкулезных учреждениях. Кроме того, имеет значение групповое заражение лиц, находящихся в противотуберкулезных стационарах, штаммами *M.tuberculosis*, обладающими устойчивостью к лекарственным препаратам. Есть мнение, что до 45% случаев регистрируемого туберкулеза с МЛУ МБТ – результат внутрибольничного распространения.

Исходя из вышесказанного, для предотвращения распространения туберкулеза с МЛУ МБТ на территории Российской Федерации необходимо **выполнение следующих стратегических мероприятий.** В первую очередь, важен охват лечением всех известных больных туберкулезом с МЛУ МБТ. Для этого необходимы лекарства, больничные койки и медицинские кадры. С учетом того, что из федерального бюджета в рамках подпрограммы «Туберкулез» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 годы)» и ПНП «Здоровье» в 2010 году выделено более 3 млрд. рублей, а в 2011 году – более 4 млрд. рублей на закупку противотуберкулезных лекарственных препаратов резервного ряда для лечения больных туберкулезом с МЛУ, принципиальная задача решена. Следующей задачей является отработка лекарственной политики – мониторинг рационального расхода лекарственных средств, своевременные поставки препаратов, мониторинг их качества, строгое следование рекомендациям по назначению и дозировкам противотуберкулезных лекарственных препаратов.

Больничные койки в целом по России имеются в достаточном количестве. Однако, если рассматривать ситуацию в разрезе террито-

рий, то в ряде регионов Центральной России соотношение больных туберкулезом и коечно-го фонда составляет 2 : 1, а в некоторых регионах Сибири и Дальнего Востока – 5 : 1 и 6 : 1. С учетом того, что средняя продолжительность интенсивной фазы химиотерапии при лечении туберкулеза с МЛУ МБТ, когда больной сохраняет эпидемическую опасность и является бактериовыделителем, составляет восемь-девять месяцев, пять или шесть больных на одну койку в год явно недостаточно. Поэтому при расчете обеспеченности туберкулезными койками населения необходимо вводить территориальный коэффициент, отражающий эпидемическую ситуацию в регионе.

Кадровая проблема стоит во фтизиатрии не один год, а абсолютное число фтизиатров ежегодно сокращается. Этому способствовали не только сохраняющаяся длительное время низкая заработная плата при работе во вредных условиях, но и возможность получить специализацию только через интернатуру, то есть очное обучение в течение одного года за стипендию. Соответственно, сертификация по фтизиатрии врачей смежных специальностей стала затруднительной.

Вторым стратегическим направлением для решения проблемы туберкулеза с МЛУ МБТ является прерывание эпидемической цепочки. Необходима изоляция больных с бактериовыделением в стационарах с созданием комфортных условий пребывания, с тем чтобы длительное лечение в стационаре не формировало у больного мотивации к уклонению от химиотерапии. Важно введение повсеместного инфекционного контроля в туберкулезных стационарах с реализацией всех мер по предотвращению распространения внутрибольничной туберкулезной инфекции, в первую очередь в отделениях МЛУ. При обследовании очага туберкулезной инфекции необходимо изучение не только семейных контактов (2–3 человека), но и круга близкого знакомства и общения больного (не менее 10–15 человек).

Третье стратегическое направление – предотвращение формирования случая МЛУ и своевременное начало лечения максимально эффективными лекарственными препаратами. Важнейшей мерой является применение быстрых методов диагностики лекарственной устойчивости (БАКТЕК, молекулярно-генетические методы). Традиционно эти методы существенно дороже классических с длительным периодом ожидания результата. Высокая стоимость расходных материалов в настоящее время препятствует их повсеместному внедрению. В то же время серьезного экономического обоснования использования быстрых методов диагностики еще не представлено.

Предотвращение формирования случая МЛУ как результата уклонения больного от лечения может решить и уже сегодня решает до-

полнительная социальная помощь больным туберкулезом в виде продуктовых наборов, оплаты проезда к врачу и др. Коэффициент экономической эффективности социальной помощи больным туберкулезом составляет 7,4. То есть дополнительные затраты в виде 100 рублей на начальном этапе лечения дают экономический выигрыш при проведении повторных курсов лечения в виде 740 рублей только за счет экономии на противотуберкулезных лекарственных препаратах. Однако социальную помощь оказывали больным туберкулезом в основном за счет международных проектов, которые завершены в 2008–2010 годах. С учетом того, что непосредственное участие в этих мероприятиях принимали сотрудники Общероссийской общественной организации «Российский Красный Крест», поиск финансирования из средств субъектов РФ для продолжения социальной помощи в настоящее время затруднителен, так как связан с особенностями существующего законодательства.

Четвертое стратегическое направление – изменение подходов к проведению химиотерапии на основании предшествующего опыта и принципов доказательной медицины. Как поступили наши российские фтизиатры в начале 1980-х годов, когда участилась лекарственная устойчивость к препаратам, в то время относившимся к основному ряду – стрептомицину, изониазиду и аминосалициловой кислоте? Было принято решение заменить бактериостатический препарат аминосалициловую кислоту на более эффективный бактерицидный препарат рифампицин, который тогда относился к препаратам резервного ряда. В результате сегодня к аминосалициловой кислоте восстановилась чувствительность и он вновь эффективен при лечении туберкулеза, а к рифампицину, как к наиболее часто применяемому препарату, растет устойчивость МБТ.

При разработке новых режимов лечения и предотвращении формирования МЛУ МБТ перспективным является применение противотуберкулезных лекарственных препаратов, обладающих высокой бактерицидной активностью и биодоступностью, с длительным периодом полувыведения (фторхинолоновый ряд, производные рифампицина), способных поддерживать стабильную концентрацию активного вещества при однократном приеме в сутки не только в крови, но и в легочной ткани. Большое значение имеют лекарства, потенцирующие действие противотуберкулезных препаратов, обладающие способностью преодолевать лекарственную устойчивость у впервые выявленных больных туберкулезом, например группа тиопотидинов, а также лекарства, прямо или опосредованно повышающие иммунитет больных туберкулезом. Известно, что при лечении больных с МЛУ МБТ назначение высоких доз

изониазида многократно увеличивает бактериостатическую активность крови, поэтому целесообразно его использовать не только при МЛУ МБТ, но и при широкой лекарственной устойчивости возбудителя. Однако необходимо учитывать, что у больных с медленным типом ацетилирования изониазида такая концентрация может привести к тяжелым побочным реакциям со стороны печени и центральной нервной системы.

С целью наблюдения за приемом лекарств и создания их высоких пиковых концентраций в крови в период пребывания больных в стационаре желательнее использовать парентеральные способы введения. Для контроля приема полной дозы лекарственных препаратов желательны их комбинированные формы, где дозировки подобраны таким образом, чтобы снизить лекарственную нагрузку на больного, увеличить пиковую концентрацию противотуберкулезных препаратов и период их полувыведения. С учетом гетерогенной популяции *M.tuberculosis* в организме впервые выявленных больных туберкулезом с распространенными процессами в легких и бактериовыделением, профилактики размножения штаммов *M.tuberculosis* с МЛУ на фоне гибели их чувствительных к лекарствам особей, наиболее перспективным является применение режимов химиотерапии, включающих сочетание бактерицидных препаратов основного и резервного ряда в высокой терапевтической дозе. Использование фармакогенетических подходов к выбору режима химиотерапии позволит повысить ее эффективность и минимизировать нежелательные реакции.

Клиницисты при разработке и обосновании режимов химиотерапии для лечения больных туберкулезом должны работать не только с эпидемиологами и специалистами по общественному здравоохранению, как это обычно бывает, но и с микробиологами, клиническими фармакологами, иммунологами с учетом информации о фармакокинетике лекарственных препаратов, их биодоступности, индивидуальных особенностях микро- и макроорганизма.

В заключение следует сказать, что наша страна является одной из немногих в мире, где осуществляется полноценное выявление и надзор за всеми случаями туберкулеза с МЛУ. Выполнение стратегии по борьбе с этим недугом позволит в ближайшие два-три года уменьшить абсолютное число больных туберкулезом с МЛУ МБТ, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере. Такая ситуация уже наблюдается в Орловской и Белгородской областях. В последующие годы уменьшение абсолютного числа больных с МЛУ МБТ в регионе и прерывание эпидемической цепочки позволит снизить долю лиц с МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных. ■

Ускоренное определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам

Элина Севастьянова

старший научный сотрудник
отдела микробиологии
Центрального научно-иссле-
довательского института туберкулеза
РАМН (ЦНИИТ РАМН), д.б.н.



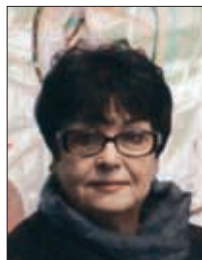
Валентина Барило

младший научный сотрудник
отдела микробиологии
ЦНИИТ РАМН



Лариса Черноусова

руководитель отдела
микробиологии ЦНИИТ РАМН,
д.б.н., профессор



В последние годы в России отмечает-
ся рост первичной и вторичной ле-
карственной устойчивости микобак-
терий туберкулеза (ЛУ МБТ), в связи с чем
нарастает необходимость в быстром и ка-
чественном определении лекарственной
чувствительности (ЛЧ) возбудителя к про-
тивотуберкулезным препаратам (ПТП) как
основного, так и резервного рядов.

Своевременное выявление лекарственной
устойчивости возбудителя туберкулеза явля-
ется чрезвычайно актуальной задачей. Для ее
решения необходимо выбрать оптимальную
методику тестирования ЛЧ, отличающуюся до-
статочно высокой точностью и специфичнос-
тью и позволяющую получить достоверные
результаты в максимально короткие сроки.

В настоящее время все большее распро-
странение приобретает использование раз-
личных методов молекулярно-генетических
исследований для тестирования ЛУ МБТ. Их
применение основано на необходимости бы-
строго определения лекарственной устойчи-
вости возбудителя для своевременного назна-
чения адекватной схемы химиотерапии.

Молекулярно-генетические методы ос-
нованы на выявлении особенностей геноти-
па МБТ, заключающихся в наличии различ-
ных мутаций, определяющих устойчивость
к противотуберкулезным препаратам.

Зарегистрированные на сегодняшний
день в стране молекулярно-генетические
тест-системы для определения ЛУ МБТ пред-
ставлены четырьмя основными вариантами:
это биологические микрочипы, полимераз-
ная цепная реакция (ПЦР) в режиме реаль-
ного времени, ДНК-стриповая технология,
набор Xpert MTB/RIF.

Отечественные биологические микро-
чипы позволяют определить ЛУ МБТ к та-
ким ПТП, как рифампицин, изониазид
и фторхинолоны. Резистентность возбу-
дителя к указанным препаратам также может
быть определена с помощью набора реа-
гентов для проведения ПЦР в режиме ре-
ального времени.

ДНК-стриповая технология, основанная
на множественной обратной гибридизации,
позволяет определить ЛУ МБТ к рифампици-

ну, изониазиду, фторхинолонам, этамбутолу,
аминогликозидам.

Тест, выполняемый с помощью набора
реагентов Xpert MTB/RIF на анализаторе
GeneXpert, позволяет непосредственно из на-
тивной мокроты в очень короткие сроки (в те-
чение нескольких часов) определить ЛУ МБТ
к рифампицину.

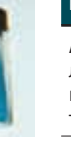
Основное достоинство всех молекулярно-
генетических методов тестирования ЛУ МБТ –
быстрота получения результатов и опера-
тивное выявление больных туберкулезом
с множественной лекарственной устойчивос-
тью, так как все указанные тест-системы поз-
воляют выявить ЛУ к рифампицину.

Сроки получения результатов молеку-
лярно-генетических методов составляют
1–2 дня (если тестирование проводится из
обработанного соответствующим образом
осадка диагностического материала, посту-
пившего в лабораторию). При использова-
нии для анализа культуры *M. tuberculosis*,
выросшей на плотных или жидких пита-
тельных средах, общий срок получения ре-
зультата исследования соответственно уд-
линяется на тот период времени, который
требуется для выращивания культуры.

Несмотря на значительные преимущест-
ва и перспективность использования совре-
менных молекулярно-генетических методов,
в настоящее время в практических лаборато-
риях России основным методом тестирования
ЛЧ МБТ к ПТП является микробиологический
непрямой метод абсолютных концентраций.
Этот метод традиционно используется в оте-
чественной лабораторной практике в тече-
ние длительного времени и позволяет прове-
сти достоверное тестирование ЛЧ МБТ ко всем
без исключения ПТП, используемым в настоя-
щее время во фтизиатрической практике.

Известно, что метод абсолютных концен-
траций обладает достаточно высокой чувстви-
тельностью и специфичностью, однако имеет
ряд недостатков, основным из которых явля-
ется длительность получения результатов, что
приводит к затягиванию сроков лечения, не-
адекватной химиотерапии, снижению эффек-
тивности лечения больного и распростране-
нию лекарственно-устойчивых штаммов.

**ТАБЛИЦА 1. ТЕСТИРОВАНИЕ ЛЧ МБТ
НИТРАТРЕДУКТАЗНЫМ МЕТОДОМ**

	КОНТРОЛЬ	Н (0,2 МКГ/МЛ)	Р (40 МКГ/МЛ)	С (4,0 МКГ/МЛ)	Е (2,0 МКГ/МЛ)
Штамм, устойчивый ко всем ПТП					
Штамм, чувствительный ко всем ПТП					
Штамм, устойчивый к Р					

Так, длительность выращивания культуры микобактерий (МБ) из диагностического материала составляет в среднем около 30 суток (а в худшем случае – до 60 и более суток). Затем для определения ЛЧ традиционным методом абсолютных концентраций с подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ) требуется еще 21–28 суток. Кроме того, согласно принятой в России методологии исследования, многие лаборатории первоначально осуществляют постановку тестов на ЛЧ МБТ только к ПТП первого ряда и лишь при наличии устойчивости к ним проводят дальнейшее тестирование в отношении ПТП второго ряда, что требует дополнительно еще 21–28 суток для выполнения этого исследования. В итоге сроки получения результатов ЛЧ МБТ методом абсолютных концентраций к ПТП резервного ряда составляют в среднем более 70 суток.

С целью сократить сроки получения результатов в ЦНИИТ РАМН был разработан ускоренный нитратредуктазный метод определения ЛЧ МБТ на плотных питательных средах с использованием реактива Грисса. В основу данного метода, принцип действия которого заключается в выявлении жизнеспособных МБТ путем регистрации их ферментативной активности при отсутствии видимого роста культуры, положен традиционный метод абсолютных концентраций. Однако нитратредуктазный метод определения ЛЧ МБТ использует способность МБТ восстанавливать нитраты в нитриты, присутствие которых выявляется специфическими реагентами, дающими цветную реакцию (табл. 1).

Определение ЛЧ МБТ нитратредуктазным методом Грисса с колориметрической детекцией роста требует значительно меньше времени, так как длительность выполнения этого теста – от 10 до 14 суток, что с учетом срока, требующегося для получения культуры *M. tuberculosis* из диагностического ма-

териала (порядка 18–38 суток), сокращает период ожидания клиницистами данных по ЛУ МБТ до 28–52 суток.

В наших исследованиях было проведено параллельное определение ЛЧ для 1520 культур *M. tuberculosis* к ПТП основного ряда двумя методами: нитратредуктазным и традиционным методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна – Йенсена (табл. 2). Совпадение результатов определения было получено в 96,6% случаев. Для отдельных препаратов первого ряда число совпадений колебалось от 94,9% (для изониазида) до 97,5% (для стрептомицина). Наиболее согласованными оказались результаты для лекарственно-чувствительных штаммов (98,6% совпадений).

С целью оценить возможность использования нитратредуктазного метода Грисса для тестирования ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда также были изучены частота выявления и характер ЛЧ МБТ, определенные традиционным методом абсолютных концентраций (с подсчетом выросших КОЕ) и нитратредуктазным методом (с регистрацией роста МБТ по наличию цветной реакции с реактивом Грисса). Исследования проводили на штаммах *M. tuberculosis*, выделенных из диагностического материала от 118 больных туберкулезом с ЛУ МБТ, получавших лечение в стационаре ЦНИИТ РАМН в период 2005–2008 годов.

Установлено, что наиболее часто ЛУ МБТ по результатам обоих методов отмечалась к рифабутину и канамицину. Далее по частоте встречаемости устойчивость к препаратам распределилась следующим образом: к офлоксацину, этионамиду, капреомицину, циклосерину и ПАСКу.

Оценка сходимости результатов, полученных двумя использовавшимися в ходе проведенного эксперимента методами тестирования ЛЧ МБТ, представлена в таблице 3.

ТАБЛИЦА 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ *M. TUBERCULOSIS* К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОСНОВНОГО РЯДА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЧ МБТ	ХАРАКТЕРИСТИКА И КОЛИЧЕСТВО ШТАММОВ МБТ				
	ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЕ ШТАММЫ				ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ
	СТРЕПТОМИЦИН (S)	ИЗОНИАЗИД (Н)	РИФАМПИЦИН (R)	ЭТАМБУТОЛ (Е)	
Абсолютных концентраций	205	180	218	26	230
Ускоренный нитратредуктазный	210	171	209	25	227
% совпадений	97,5	94,9	95,8	96,1	98,6

Отмечено, что частота совпадения результатов, полученных двумя методами тестирования ЛЧ МБТ, оказалась наиболее высокой для таких препаратов, как рифабутин и ПАСК (98,3 и 99,1% соответственно). Наибольший процент расхождения результатов отмечался при определении чувствительности к циклосерину (5,9%). Однако статистический анализ данных, выполненный с помощью компьютерной программы «Биостатистика», показал, что полученная в этом случае разница в результатах тестирования ЛЧ МБТ различными методами не является статистически достоверной ($P > 0,5$). Это обстоятельство позволяет сделать вывод о том, что наряду с традиционным методом абсолютных концентраций нитратредуктазный метод Грисса также может быть использован в практической работе для определения ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что ускоренный нитратредуктазный метод тестирования ЛЧ МБТ к ПТП основного и резервного рядов является достаточно точным и не уступает по чувствительности традиционному методу абсолютных концентраций, обеспечивая полноценное определение спектра лекарственной резистентности. Вместе с тем использование нитратредуктазного метода Грисса позволяет сократить длительность теста на ЛЧ МБТ примерно вдвое – с 21–28 до 10–14 суток.

Однако, как уже указывалось выше, общий срок выполнения данного анализа от посева диагностического материала на питательные среды до получения результата ЛЧ МБТ ускоренным нитратредуктазным методом является, тем не менее, достаточно длительным.

Кроме того, весьма существенным недостатком данного метода (так же, как и традиционного метода абсолютных концентраций) является высокий риск возможного инфицирования персонала туберкулезом при приго-

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ 118 ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS* К ПРЕПАРАТАМ РЕЗЕРВНОГО РЯДА МЕТОДОМ АБСОЛЮТНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ И НИТРАТРЕДУКТАЗНЫМ МЕТОДОМ

ПРЕПАРАТ	СОВПАДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ ЛУ МБТ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ, %	КОЛИЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ, ОПРЕДЕЛЕННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ	
		АБСОЛЮТНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ	НИТРАТ- РЕДУКТАЗНЫЙ
Канамицин (К)	94,9 ± 2,7	102	96
Офлоксацин (Fq)	95,8 ± 2,7	87	82
Этионамид (Et)	94,9 ± 2,7	72	78
Капреомицин (Cap)	94,9 ± 2,7	67	61
Рифабутин (Rb)	98,3 ± 2,7	105	107
Циклосерин (Cs)	94,1 ± 2,7	35	28
ПАСК (Pas)	99,1 ± 2,8	32	33

товлении микобактериальной суспензии, необходимой для постановки теста, а также наличие опасности микробной контаминации.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, проблема поиска альтернативных вариантов для проведения ускоренного тестирования ЛЧ МБТ микробиологическими методами остается весьма актуальной, в связи с чем требуется разработка новых подходов к проведению указанного теста.

В настоящее время более 60 специализированных лабораторий страны оснащены автоматизированной системой бульонного культивирования BASTEC MGIT 960, использование которой позволяет существенно сократить сроки получения результатов ЛЧ МБТ.

Однако проведение тестирования ЛЧ МБТ к некоторым из ПТП резервного ряда (таким, например, как канамицин, циклосерин, ПАСК) непосредственно на автоматизированной системе BASTEC MGIT 960 в настоящее время не может быть рекомендовано, поскольку критические концентрации данных препаратов на жидких средах являются нечеткими и спорными, что в итоге не позволяет получить достоверные данные по ЛУ МБТ к этим препаратам с помощью автоматизированных систем бульонного культивирования.

В то же время нитратредуктазный метод Грисса, использующий плотные питательные среды, лишен вышеуказанных ограничений и может быть применен для быстрой и точной детекции штаммов, имеющих лекарственную резистентность к указанным ПТП.

Немаловажным фактором является также и то обстоятельство, что длительность тестирования ЛЧ МБТ с помощью ускоренного нитратредуктазного метода Грисса не слишком существенно превышает сроки определения ЛЧ с помощью автоматизированной системы BASTEC MGIT 960, но в то же время нитратредуктазный метод значительно дешевле.

В связи с этим для решения задачи максимального сокращения длительности определения ЛЧ МБТ ко всем ПТП резервного ряда и получения достоверных результатов иссле-

дования представлялось целесообразным осуществлять постановку тестов на ЛЧ МБТ нитратредуктажным методом Грисса, но при этом вместо микобактериальной суспензии, приготовленной из культуры, выросшей на плотной питательной среде, использовать для засева на ЛЧ МБТ культуру в жидкой среде, полученную на автоматизированной системе BASTEC MGIT 960 и представляющую собой не что иное, как уже готовую бактериальную суспензию (содержащую необходимое для засева стандартное количество микробных клеток).

Для практического выполнения процедуры ускоренного определения ЛЧ МБТ микробиологическими методами предложена следующая методика. Обработанный соответствующим образом диагностический материал вносят (в объеме 0,5 мл) в пробирку с жидкой питательной средой «Миддлбрук», после чего помещают эту пробирку в автоматизированную систему BASTEC MGIT 960. При получении положительного сигнала, свидетельствующего о росте популяции, материал рекомендуется направить на ПЦР-исследование для подтверждения принадлежности данной популяции к *M. tuberculosis*. После этого проводят определение ЛЧ МБТ к ПТП основного ряда на автоматизированной системе BASTEC MGIT 960 и одновременно осуществляют посев (в объеме 0,2 мл) имеющейся бактериальной суспензии (культуры в жидкой среде, выросшей на BASTEC MGIT 960) на плотные питательные среды (содержащие ПТП резервного ряда) для определения ЛЧ МБТ нитратредуктажным методом Грисса. Отметим, что в этом случае, поскольку этап приготовления бактериальной суспензии ручным способом исключается, снижается риск инфицирования персонала лаборатории, а также устраняются условия для возникновения микробной контаминации.

Указанный алгоритм исследования ЛЧ МБТ к ПТП основного и резервного рядов позволяет сократить время получения культуры МБТ из диагностического материала в среднем с 30 до 10 суток (обычно для выращивания культуры в автоматизированной системе BASTEC

MGIT 960 требуется ориентировочно от 6 до 14 дней). В дальнейшем использование полученной с помощью BASTEC MGIT 960 культуры в жидкой среде в качестве бактериальной суспензии для постановки тестов на ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда нитратредуктажным методом Грисса потребует еще от 10 до 14 дней.

Таким образом, использование разработанного способа исследования ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда позволяет сократить срок получения результатов до 16–28 суток с момента доставки в лабораторию мокроты или другого диагностического материала.

Для подтверждения эффективности разработанной методики нами было проведено сравнительное исследование результатов ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда, полученных тремя различными методами: традиционным методом абсолютных концентраций, стандартным ускоренным нитратредуктажным методом (с приготовлением бактериальной суспензии для засева из культуры, выросшей на плотной яичной среде) и разработанным методом (модифицированный нитратредуктазный метод с использованием в качестве бактериальной суспензии культуры в жидкой среде, полученной в системе BASTEC MGIT 960). Исследование проводили на 118 штаммах МБТ. Полученные результаты представлены на рисунке 1.

Анализ полученных данных показал, что тестирование ЛЧ МБТ модифицированным нитратредуктажным методом с использованием культуры, выращенной в автоматизированной системе BASTEC MGIT 960, привело к снижению различий в результатах между традиционным методом абсолютных концентраций и разработанной методикой по сравнению с различиями, наблюдавшимися между традиционным методом абсолютных концентраций и классическим нитратредуктажным методом, использующим культуру, выращенную на плотной питательной среде.

Результаты, полученные при определении ЛЧ МБТ в соответствии с разработанным нами способом исследования, оказались более близкими к результатам, полученным при оценке ЛЧ МБТ традиционным методом абсолютных концентраций, который оценивался как контрольный. Так, например, при определении чувствительности к ПАСКу было получено 100%-ное совпадение результатов обоих методов исследования. Результаты определения ЛЧ МБТ к канамицину, офлоксацину, капреомицину, рифабутину и циклосерину модифицированным нитратредуктажным методом с использованием культуры, полученной на BASTEC MGIT 960, также имели меньшие различия с данными контрольного метода по сравнению с различиями, наблюдавшимися между методом абсолютных концентраций и обычным нитратредуктажным методом. Расхождения при определении чувствительнос-

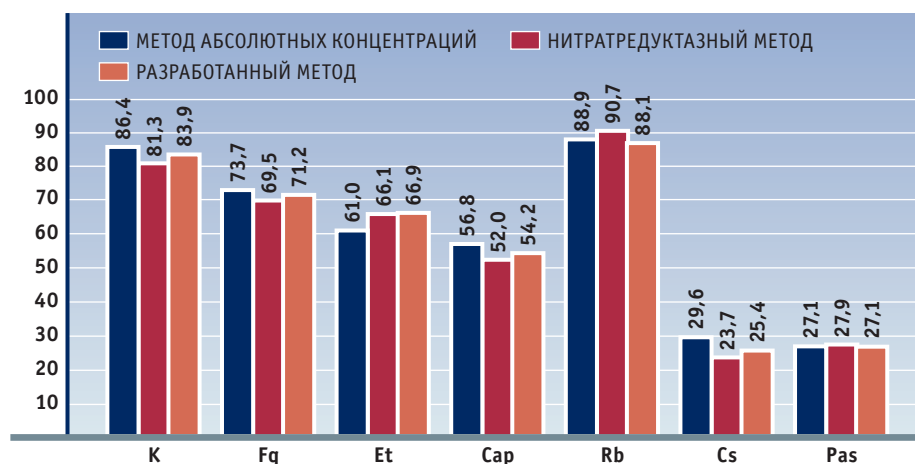


Рис. 1. Результаты определения ЛЧ МБТ различными методами, % устойчивых штаммов

ТАБЛИЦА 4. ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ МОДИФИЦИРОВАННОГО НИТРАТРЕДУКТАЗНОГО МЕТОДА, ИСПОЛЬЗУЮЩЕГО КУЛЬТУРУ, ВЫРАЩЕННУЮ В СИСТЕМЕ БАСТЕС MGIT 960, ПО ОТНОШЕНИЮ К ТРАДИЦИОННОМУ МЕТОДУ АБСОЛЮТНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ, %

ПРЕПАРАТ	ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ	СПЕЦИФИЧНОСТЬ	ЭФФЕКТИВНОСТЬ
K	99,10	96,40	0,99
Fq	99,30	98,80	0,99
Et	96,40	96,20	0,99
Cap	90,60	91,20	0,98
Rb	99,60	99,30	0,99
Cs	95,70	94,40	0,98
Pas	99,50	99,20	1,00

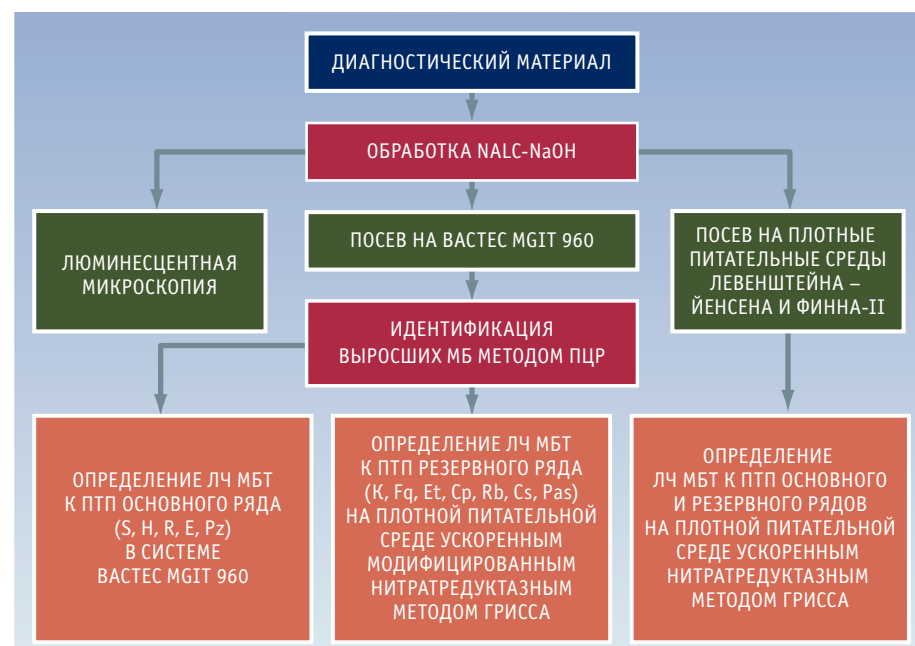


Рис. 2. Алгоритм ускоренного микробиологического тестирования лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* к противотуберкулезным препаратам основного и резервного рядов

ти к этионамиду (5,9%) и циклосерину (4,2%) были более выражены (однако разница статистически недостоверна). В остальных случаях частота расхождений полученных результатов составила от 0,9 до 2,6%.

В таблице 4 представлена характеристика разработанной методики тестирования

ЛЧ МБТ (модифицированный нитратредуктазный метод, использующий культуру, полученную в системе БАСТЕС MGIT 960) в сравнении с традиционным методом абсолютных концентраций, принятым за эталон. Как следует из представленных данных, предлагаемый способ ускоренного тестирования

ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью и эффективностью.

Следует отметить, что разработанный нами алгоритм ускоренного микробиологического тестирования ЛЧ МБТ к ПТП основного и резервного рядов (рис. 2), предусматривающий использование как стандартного, так и модифицированного нитратредуктазного метода Грисса, хорошо зарекомендовал себя и успешно применяется в отделе микробиологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН.

Если лаборатория оснащена автоматизированной системой БАСТЕС MGIT 960, целесообразно тестировать ЛЧ МБТ к ПТП основного ряда на БАСТЕС MGIT 960, а к ПТП резервного ряда – модифицированным нитратредуктазным методом Грисса, при постановке которого в качестве микобактериальной суспензии для засева используют культуру, выросшую на жидкой среде (на БАСТЕС MGIT 960).

Для лабораторий, не имеющих автоматизированной системы БАСТЕС MGIT 960, рекомендуется проводить тестирование ЛЧ МБТ к ПТП основного и резервного рядов стандартным ускоренным нитратредуктазным методом Грисса, предусматривающим засев пробирок с препаратами суспензией культуры, выросшей на плотной питательной среде.

Разработан оптимальный алгоритм ускоренного тестирования ЛЧ МБТ к ПТП основного и резервного рядов микробиологическими методами исследования, в соответствии с которым ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда рекомендуется определять модифицированным нитратредуктазным методом Грисса с использованием в качестве микобактериальной суспензии культуры, выращенной на автоматизированной системе БАСТЕС MGIT 960.

Сравнение результатов изучения ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда, полученных при использовании традиционного метода абсолютных концентраций, нитратредуктазного метода Грисса и предлагаемой методики с использованием культуры МБТ, выращенной на БАСТЕС MGIT 960, не выявило достоверных различий между указанными методами по чувствительности, специфичности и эффективности. Вместе с тем применение модифицированного нитратредуктазного метода Грисса, предусматривающего засев плотных питательных сред с ПТП культурой МБТ, выращенной на БАСТЕС MGIT 960, позволяет сократить время получения результатов ЛЧ МБТ к ПТП резервного ряда до 16–28 суток с момента поступления в лабораторию диагностического материала.

Проведенное исследование позволяет рекомендовать разработанный ускоренный способ исследования ЛЧ МБТ к применению в повседневной практической работе бактериологических лабораторий противотуберкулезных учреждений России. ■

Янина Лазарева

заведующая кабинетом компьютерной томографии отделения лучевой диагностики клинической больницы фтизиопульмонологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н.



Компьютерная томография при туберкулезе бронхов

Туберкулез бронхов в клиническом смысле – это туберкулез крупных бронхиальных ветвей, доступных эндоскопическому исследованию. Между тем туберкулезное поражение бронхов, по данным морфологических исследований, обнаруживается на всем протяжении бронхиальных путей – от трахеи до конечных бронхов и терминальных и респираторных бронхиол. Чем меньше диаметр бронха, тем чаще он поражается туберкулезом. Туберкулез мелкого бронха в виде казеозного бронхита является первым проявлением первичного и постпервичного туберкулеза легких у детей и взрослых.

Состояние бронхов при туберкулезе органов дыхания с помощью компьютерной томографии (КТ) распознается на протяжении всех воздухопроводящих путей, включая крупные, средние, мелкие бронхи и бронхиолы.

Туберкулез бронха (бронхиальных ветвей) диагностируется в виде активной самостоятельной формы, в виде осложнения или сопутствующего первичным и постпервичным формам туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) поражения.

Туберкулез бронхиол и лобулярного бронха в виде эндобронхита и эндобронхиолита является самым ранним проявлением бронхогенного распространения инфекции и постоянным составляющим при прогрессировании деструктивного туберкулеза. При КТ туберкулез бронхиол и долькового бронха характеризовался линейными или разветвленными уплотнениями, обусловленными заполненными казеозом и расширенными просветами бронхов. Стенки бронхов расширены и уплотнены, с четкими наружными контурами, бронхиолы эктазированы с единичными или множественными бронхиолоцеле (рис. 1). Такие изменения следует трактовать как самостоятельную форму туберкулеза – туберкулез бронхов, которые при рутинном рентгенографическом исследовании ошибочно расценивают как очаговый туберкулез. Важно отметить, что выявляемые при КТ бронхиолиты и воспалительная внутридольковая перибронхиальная инфильтрация являются показателем активного туберкулезного воспаления,

а при излеченном туберкулезе – его активизации. При обратном развитии воспаления бронхиол и внутридольковых бронхов и восстановлении макроструктуры легкого при КТ наблюдается формирование малоаметного рубцового уплотнения и точечных плотных очагов.

Туберкулезные бронхиолиты и бронхиты сопровождают любую форму внутригрудного туберкулеза. Они могут быть ограниченными или захватывать субсегмент и сегмент (рис. 2).

Бронхит ветви субсегментарного бронха, изолированный и метастатический, при КТ визуализируется в виде кольца или трубчатой структуры с уплотненными в виде муфты стенками (рис. 3). Просвет бронха свободен, сохраняет нормальную форму гладкого, постепенно суживающегося воздухоносодержащего образования.

Туберкулез бронха лимфогенного происхождения и распространения протекает как самостоятельная форма туберкулеза. При КТ он представлен перибронхиальным субсегментарным или, реже, сегментарным интерстициальным уплотнением. Просвет бронха в области субсегментарных ветвей сужен, частично заполнен казеозными массами. Стенки бронхов неравномерно утолщены, внутренние и наружные контуры неровные – эндо- и перибронхит (рис. 4).

Характерны течение и исход этой формы туберкулеза бронхов в процессе лечения. Рассасывание перибронхиального инфильтративного уплотнения сопровождалось формированием перибронховаскулярных рубцовых изменений, сужением просвета бронхов вплоть до облитерации.

Ретенционные бронхиальные кисты, заполненные казеозным содержимым полностью или частично, рассматриваются субсегментарным туберкулезом бронхов. Эта форма при КТ представлена типичной формой бронхоцеле. Просветы бронха расширены и дифференцируются в виде кист или крупных цилиндрических бронхоэктазов (рис. 5а, б).

В настоящее время, с использованием высокоэффективных методов лечения туберкулеза органов дыхания, уменьшились

поражения крупных бронхов, требующие эндоскопической диагностики и лечения, особенно при туберкулезе у детей. В связи с этим роль КТ в диагностике поражения бронхов, и прежде всего крупных бронхов, существенно расширилась. В условиях современной терапевтической клиники КТ приобретает значение метода диагностики поражений бронхов, определяющего показания к фиброскопии бронхов и проведению целенаправленной эндоскопии, в определенной степени заменяющей ее.

С появлением спирального и мультиспирального сканирования появилась возможность двухмерной (2D) и трехмерной (3D) обработки изображения. Многоплоскостные переформатирования позволяют создать изображение объекта в ортогональных, наклонных или криволинейных плоскостях. Дисплей оттененных поверхностей (SSD) при 3D-обработке дает трехмерную пространственную визуализацию структур объекта. Для изображения поверхности между тканью и воздухом применяется проекция тканевых переходов (ТТР), создающая эффект виртуальной бронхографии с контурной визуализацией стенок трахеи и бронхов, от крупных до мелких. Трахеобронхиальная система выглядит как трехмерная структура с полупрозрачными стенками. Виртуальная бронхоскопия создает впечатление визуального движения внутри структур и используется для неинвазивной оценки состояния трахеи и бронхов, аномалий развития, наличия внутрипросветных образований, свищей, участков деформации, стенозов, для возможности визуализации состояния бронхов дистальнее стеноза и в смежных лимфатических узлах. Виртуальная бронхоскопия дополняет фибробронхоскопию (ФБС) и может использоваться для ее прицельного планирования (рис. 6а, б).

Для объективного осмотра бронха на протяжении целесообразно многоплоскостное реформатирование в криволинейной плоскости (рис. 7а, б).

Стенозы являются осложнениями туберкулеза крупных бронхов. В зонах, смежных с бронхиальным стенозом, вы-

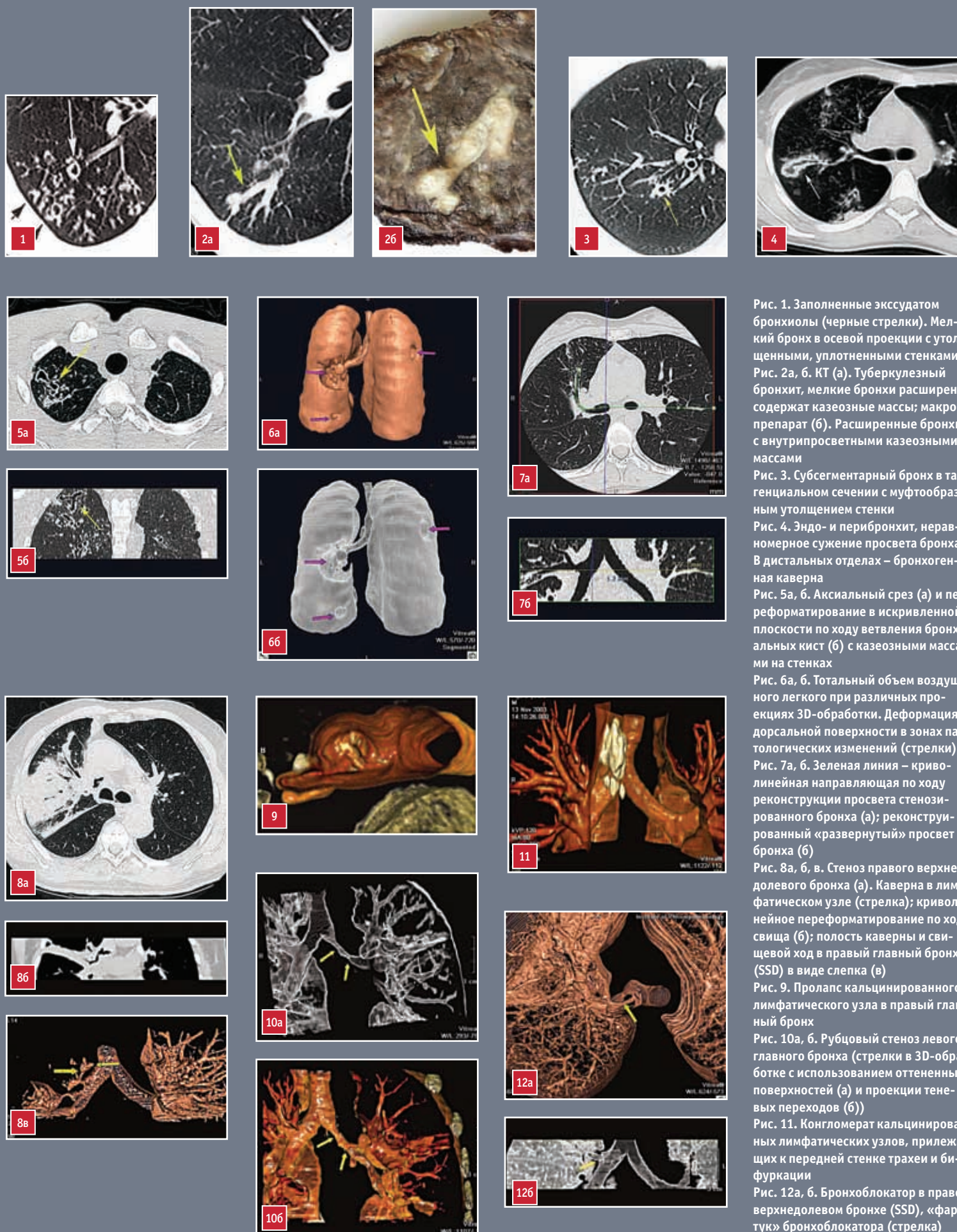


Рис. 1. Заполненные экссудатом бронхиолы (черные стрелки). Мелкий бронх в осевой проекции с утолщенными, уплотненными стенками (рис. 2а, б). КТ (а). Туберкулезный бронхит, мелкие бронхи расширены, содержат казеозные массы; макропрепарат (б). Расширенные бронхи с внутрипросветными казеозными массами

Рис. 3. Субсегментарный бронх в тангенциальном сечении с муфтообразным утолщением стенки

Рис. 4. Эндо- и перибронхит, неравномерное сужение просвета бронха. В дистальных отделах – бронхогенная каверна

Рис. 5а, б. Аксиальный срез (а) и перерформирование в искривленной плоскости по ходу ветвления бронхиальных кист (б) с казеозными массами на стенках

Рис. 6а, б. Тотальный объем воздушного легкого при различных проекциях 3D-обработки. Деформация дорсальной поверхности в зонах патологических изменений (стрелки) (рис. 7а, б). Зеленая линия – криволинейная направляющая по ходу реконструкции просвета стенозированного бронха (а); реконструированный «развернутый» просвет бронха (б)

Рис. 8а, б, в. Стеноз правого верхнедолевого бронха (а). Каверна в лимфатическом узле (стрелка); криволинейное перерформирование по ходу свища (б); полость каверны и свищевой ход в правый главный бронх (SSD) в виде слепка (в)

Рис. 9. Пролапс кальцинированного лимфатического узла в правый главный бронх

Рис. 10а, б. Рубцовый стеноз левого главного бронха (стрелки в 3D-обработке с использованием оттененных поверхностей (а) и проекции теневых переходов (б))

Рис. 11. Конгломерат кальцинированных лимфатических узлов, прилежащих к передней стенке трахеи и бифуркации

Рис. 12а, б. Бронхоблокатор в правом верхнедолевого бронхе (SSD), «фар-тук» бронхоблокатора (стрелка) (а); виртуальная бронхография (б). Бронхоблокатор (стрелка) полностью перекрывает просвет бронха

являются измененные внутригрудные лимфатические узлы. Аденопатии сопровождают туберкулез бронхов у взрослых достаточно часто. Клиническая симптоматика аденогенного туберкулеза бронхов проявляется признаками их обструкции. При КТ обнаруживаются пораженные лимфатические узлы, содержащие очаги казеоза, от размягченного до кальцинированного. При прогрессировании туберкулезное воспаление распространяется на капсулу узла и стенку бронха с казеозной некротизацией и образованием лимфобронхиальных свищей. При выделении казеозных масс через бронх при КТ выявляется полость в лимфатическом узле с образованием лимфожелудистой каверны (рис. 8а, б, в).

Бронхолиты в просвете главного или долевого бронхов при КТ или формирующиеся бронхолиты с не полностью перфорированной стенкой бронха кальцинатом лимфоузла могут быть визуализированы посредством виртуальной бронхоскопии (рис. 9).

При рубцовых (неактивных) стенозах, в отличие от воспалительных, стенки бронха были уплотнены, утолщение стенки отсутствовало (рис. 10а, б). При планировании хирургических вмешательств по удалению кальцинированных лимфатических узлов у детей широко используется объемная реконструкция с дисплеем оттененных поверхностей для оценки топографии узлов и соотношений с прилежащими структурами (рис. 11).

Оптимальными являются реконструкции при оценке результатов установки бронхоблокаторов при использовании объемного изображения с применением проекции тканевых переходов и дисплея оттененных поверхностей (рис. 12а, б).

Заключение. Полиморфное поражение бронхов при туберкулезе органов дыхания с помощью КТ распознают на протяжении всех воздухопроводящих путей, включая крупные, средние, мелкие бронхи и бронхиолы.

При КТ-обследовании туберкулез бронха диагностируется как сопутствующее туберкулезному поражению легких и ВГЛУ и как самостоятельная форма, ведущая к вторичным изменениям.

КТ с применением 2D- и 3D-обработки является дополнительным к ФБС неинвазивным методом диагностики туберкулеза крупных бронхов и наиболее приоритетным методом в диагностике туберкулеза средних и мелких бронхов. В выявлении бронхиального туберкулеза у детей КТ рассматривается альтернативным методом диагностики, определяющим показания к проведению ФБС во фтизиопедиатрии. ■



Вирусология и эпидемиология

Особенности реанимационного обеспечения больных высокопатогенным гриппом H1N1

Владимир Никифоров
заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор



Юрий Томилин
заведующий отделением реаниматологии, анестезиологии и гипербарической оксигенации инфекционной клинической больницы (АРО ИКБ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы, к.м.н.



За период эпидемии свиного гриппа периода 2009–2010 годов в ИКБ №3 Департамента здравоохранения г. Москвы с данным диагнозом находился 71 пациент. Однако есть основания полагать, что их число значительно выше, так как в течение эпидемического периода рекомендации по срокам и критериям отбора анализов (ПЦР) с целью верификации этиологического диагноза гриппа H1N1 постоянно менялись.

Среди больных данной группы мужчин было 51, женщин – 20. Средний возраст пациентов составил $(38,7 \pm 4,8)$ года с колебаниями от 16 до 63 лет. Больные поступали в стационар в среднем на 3-й день от начала заболевания (медиана – 3,2 суток) с колебаниями от 1 дня до 14 суток. Летальность составила 7,0%.

Показаниями к переводу больных в АРО ИКБ №3 являлись тяжелое общее состояние пациента с рефрактерностью к проводимой консервативной терапии, проявления инфекционно-токсического шока (ИТШ) и признаки острой дыхательной недостаточности (ОДН) в любых ее проявлениях.

Всего через АРО ИКБ №3 за описываемый период прошли 18 пациентов. Среди них мужчин – 13, женщин – 5. Средний возраст больных составил $(33,0 \pm 8,7)$ года с колебаниями от 16 до 55 лет. Были переведены в АРО из общеинфекционных отделений 9 пациентов, поступили в реанимационное отделение, минуя приемное отделение, ввиду тяжести общего состояния 9 пациентов.

Несколько забегая вперед, конечный эффект терапии можно выразить следующими цифрами: без искусственной вентиляции легких (ИВЛ) удалось провести и выписать из стационара в удовлетворительном состоянии 8 пациентов, перевод на ИВЛ потребовался 10 больным. Из находящихся на ИВЛ заболевание закончилось благоприятно у 5 пациентов. Спасти 5 больных не удалось.

Таким образом, летальность по АРО составила для описываемой группы пациентов 27,7%, а для находившихся на ИВЛ – 50%.

Естественно, что часть больных имела сопутствующую патологию, что не могло не сказаться на исходе лечения. Ниже пред-

ставлена сопутствующая патология с учетом сочетания различных ее вариантов у каждого конкретного больного:

1. Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ), «легочное сердце», жировой гепатоз, артериальная гипертензия.
2. Хронический гепатит С с исходом в цирроз печени. В ходе лечения развился алкогольный делирий.
3. Жировой гепатоз. Хронический панкреатит (алкогольный?).
4. ХОБЛ, язвенная болезнь 12-перстной кишки.
5. Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ). Впоследствии развившийся алкогольный делирий.
6. Хронический гломерулонефрит. Артериальная гипертензия.
7. ХАИ.
8. Ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз, артериальная гипертензия, жировой гепатоз.
9. Ожирение 4-й степени. Жировой гепатоз. Артериальная гипертензия.
10. Склерокистозные яичники (бывшая спортсменка в период активных тренировок принимала анаболические препараты).

У 8 пациентов никакой сопутствующей патологии не было.

Общие принципы терапии складывались на основании методических рекомендаций Департамента здравоохранения г. Москвы 2009 года №28 и 37.

1. Все пациенты вне зависимости от сроков госпитализации получали противовирусную терапию.
2. Всем больным в обязательном порядке назначалось три антимикробных препарата, включая макролиды, цефалоспорины и фторхинолоны с использованием антибиотиков резерва: таваник, тиенам, зивокс, ванкомицин, меронем, дорипенем.
3. Инфузионная терапия с целью коррекции водно-электролитного баланса при необходимости дополнялась инотропной вазопрессорной поддержкой или (и) гемостатической терапией.
4. Нутритивная поддержка осуществлялась по общепринятым принципам с использованием зондового и энтерального питания.

5. Респираторная терапия осуществлялась ингаляцией кислорода через маску или носоглоточные катетеры. Аэрозольные ингаляции с бронхолитиками.
6. Профилактика тромбоза глубоких вен осуществлялась компрессионным трикотажем и применением низкомолекулярных гепаринов.
7. Иммунокорректирующая терапия осуществлялась применением иммуноглобулинов и иммуномодуляторов по общепринятой схеме.

Адекватная консервативная терапия позволила обойтись без искусственной вентиляции у восьми пациентов. Все они выздоровели. Терапия свелась к ингаляции кислорода через лицевую маску или носоглоточный катетер с увлажнением и базисной терапии, включавшей в себя:

- тамифлю от 150 до 300 мг в сутки;
- арбидол от 400 до 800 мг в сутки;
- антимикробную терапию, описанную выше, и иммунокорректирующее лечение.

Токсикоинфекционный шок имел место у одного больного, альвеолярный отек – у трех пациентов.

Средний срок пребывания данного контингента больных в АРО составил ровно пять дней.

В случаях успешного купирования вовремя верифицированного альвеолярного отека легких с последующим рентгенологическим подтверждением фиксировалось вовлечение в экссудативный процесс интерстиция легких, что можно было бы ретроспективно расценить как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), однако убедительных данных именно рентгенологическими методами выявить не удалось. Для верификации ОРДС необходима интубация трахеи с ИВЛ и последующим вычислением респираторного индекса, что, по понятным причинам, у данного контингента больных не проводилось.

Однако у 10 больных обойтись без ИВЛ не представилось возможным. Все эти больные при поступлении в АРО жаловались на одышку, дискомфорт в грудной клетке, сухой кашель или кашель с геморрагической мокротой. У 6 больных была клиника токсико-инфекционного шока. Показанием к ИВЛ клинически были апноэ, тахипноэ более 35 дыхательных движений в 1 мин., гипоксическое угнетение сознания, избыточная работа дыхания, истощение (усталость) основных и вспомогательных дыхательных мышц, прогрессирующий цианоз и влажность кожного покрова, прогрессирующая тахикардия гипоксического генеза, а также прогрессирующий альвеолярный отек легких. Прогрессирующая гипоксемия, рефрактерная к кислородотерапии.

В лабораторных показателях – PaO_2 менее 60 мм рт. ст., при потоке более 5 л

в 1 мин., сатурация O_2 менее 90%, PaCO_2 более 55 мм рт. ст.

У данной группы больных обращала на себя внимание большая работа дыхательной мускулатуры, направленная на расправление малоподатливых «жестких» легких за счет развития ОПЛ и ОРДС (до 35–40% потребления поступающего в организм кислорода против 5% в норме) с быстро развивающейся стадией декомпенсации, что требовало респираторной поддержки в режимах IPPV, IPPV assist, принудительной

делах 7–8 мл на 1 кг массы тела, а пиковое давление в условиях тяжелой рестриктивной патологии – в пределах 35 см H_2O , а если позволяла клиническая ситуация – не более 30. При этом РЕЕР стремились держать в пределах 5 – 8 – 10 см H_2O .

Задачами респираторной поддержки являлось поддержание нормального газообмена (PaO_2 – 60–75 мм рт. ст., SaO_2 – 90–93%).

Длительность ИВЛ зависела от клинической ситуации и составила от 2 часов 25 минут (больной к этому моменту скончался) до



вентиляции легких с постоянным объемом выдыхаемого воздуха с ограничением пикового давления менее 35 см водного столба.

При необходимости использовались режимы с триггерной поддержкой и постоянным положительным давлением в дыхательных путях. Использовался режим ВІРАР для предупреждения баротравм и обеспечения равномерного распределения дыхательной смеси в легких с различной растяжимостью. В ходе терапии использовались также режимы: Auto-Flow и SIMV. При этом дыхательный объем мы старались держать в пре-

делах 18 суток (медиана – 6,3 суток) и носила протективный характер. Медиана респираторного индекса составила 88,3 мм рт. ст. с колебаниями от 23 до 318 мм рт. ст.

Из 10 больных, находившихся на ИВЛ, ОРДС диагностирован у 9 больных как следствие прямого повреждающего действия вируса на легочную ткань с последующим присоединением бактериальной флоры.

Один больной поступил в терминальном состоянии с выраженным геморрагическим отеком легких на 14-й день болезни и пробыл в АРО всего 2 часа 25 минут.

Несмотря на стремление к проведению протективной вентиляции (VT 6–8 мл на 1 кг массы тела больного, давление плато не более 30–35 см водного столба, РЕЕР 6 – 8 – 10 см водного столба) в 1 случае избежать баротравмы легких не удалось.

Спасти 5 пациентов не представилось возможным. Все умершие прошли через ИВЛ. Среди них мужчин – 4, женщин – 1. Средний возраст составил 32,4 года с колебаниями от 27 до 55 лет, причем преобладали лица в возрасте от 25 до 28 лет (только 1 пациент

хности альвеол. Имеет место бронхолит со сращиванием покровного эпителия. Межальвеолярные перегородки оказывались утолщенными. Дистелектазы. В миокарде определялся интерстициальный отек.

Приводим наиболее интересный клинический пример.

Больной Х., 60 лет, поступил в АРО ИКБ №3, минуя приемный покой по тяжести состояния, 24.11.2009, на 5-й день болезни, с признаками ОДН. Кожные покровы и видимые слизистые землисто-серого цвета,

типа A H1N1 swl 2009. На рентгенограмме от 24.11 – картина 2-сторонней нижнедолевой бронхопневмонии (рис. 1), от 25.11 – картина альвеолярного отека легких (рис. 2).

Адекватные лечебные мероприятия (включая 5 санационных и 1 контрольную бронхоскопию) позволили справиться как с основным заболеванием, так и с его осложнениями. 16 декабря, на 18-й день ИВЛ, больной был экстубирован при SaO_2 –96% (рис. 3, 4, 5), 18 декабря переведен в общинфекционное отделение и 24 декабря выписан.



Рис. 1. Больной Х. 6-й день болезни. Двухсторонняя нижнедолевая бронхопневмония
Рис. 2. Больной Х. 7-й день болезни. Альвеолярный отек легких
Рис. 3. Больной Х. 12-й день болезни. ОРДС. ИВЛ
Рис. 4. Больной Х. 24-й день болезни. Обратное развитие ОРДС. ИВЛ
Рис. 5. Больной Х. 29-й день болезни. Больной экстубирован

был в среднем возрасте – 55 лет). В двух случаях имела место достаточно выраженная и значимая сопутствующая патология – в одном случае хронический гломерулонефрит и хроническая алкогольная интоксикация в другом. Сроки госпитализации были достаточно поздними и составили в среднем 8 суток от начала заболевания с колебаниями от 4 до 14 дней. Не вдаваясь в отдельные тонкости, в наиболее общем виде причиной смерти всех умерших больных можно считать ОРДС, гнойно-фибринозный трахеит и бронхит, геморрагический синдром с кровоизлияниями по серозным оболочкам, вирусно-бактериальную тотальную пневмонию с фибринозным плевритом. Микроскопически поражение легких описывалось скоплением в основной массе альвеол большого количества клеток слущенного эпителия с комплексами фибрина без примеси клеток и гиалиноподобными мембранами на поверх-

повышенной влажности. Цианоз губ. Инъекция сосудов склер. Зев гиперемирован. Тахипноэ до 30 в 1 мин., с участием вспомогательной мускулатуры. Кашель с мокротой «ржавого» цвета. Дыхание жесткое с рассеянными хрипами по всей поверхности легочной ткани. Сердечные тоны приглушены, ЧСС 102 в 1 мин., АД – 180/90 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что заболел остро 18 ноября, когда появилась нарастающая слабость, озноб, лихорадка до 40%, боли в мышцах и глазных яблоках, чувство саднения за грудиной, головная боль. Состояние прогрессивно ухудшалось. Вызвал бригаду СМП и был госпитализирован в ИКБ №3.

Консервативная терапия, принципы которой были оговорены выше, ожидаемого результата не принесла, и пациент 29 ноября был переведен на ИВЛ. В анализе на РНК методом ПЦР от 27 ноября определен грипп

Подводя к завершению наше сообщение, можно сделать несколько выводов.

1. Имеет место явная тропность вируса к нижним отделам легких.
2. Поражаются преимущественно пациенты молодого возраста с достоверно более высокой угрозой наступления у них летального исхода.
3. Противовирусная терапия должна начинаться при поступлении больных в стационар независимо от сроков болезни и проводиться до периода стойкого клинического улучшения, что следует из доказанных длительных сроков персистенции вируса в организме.
4. При ИВЛ рекомендуемое содержание кислорода в дыхательной смеси (FiO_2) в ходе лечения ОРДС при гриппе H1N1 требует повышенных концентраций и должно составлять не менее 65–70% и более на начальных этапах терапии. ■

Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции на современном этапе

Основные проблемы, препятствующие эффективной борьбе с ее распространением

Марина Голиусова

научный сотрудник
Центрального
научно-иссле-
дательского института
эпидемиологии
Роспотребнадзора



Лариса Дементьева

заместитель начальника
отдела организации
надзора за ВИЧ/СПИД
и вирусными гепатитами
Роспотребнадзора



Проблема распространения ВИЧ-инфекции более 25 лет продолжает оставаться актуальной для мирового сообщества и неоднократно рассматривалась на самом высоком мировом уровне, включая Генеральную Ассамблею ООН, саммиты «Группы восьми», ШОС, СНГ и ЕвроАзЭС. Вопросы о повышении эффективности противодействия распространению ВИЧ-инфекции в мире включены в повестку дня предстоящих в 2011 году Генеральной Ассамблеи ООН, саммита «Группы восьми» и «Группы двадцати».

Масштабы распространения вируса иммунодефицита человека приобрели глобальный характер и представляют реальную угрозу социально-экономическому развитию большинства стран мира.

В настоящее время в Российской Федерации эпидемическая обстановка по ВИЧ-инфекции остается напряженной, продолжается распространение вируса иммунодефицита человека среди населения и увеличение кумулятивного числа инфицированных и больных.

*Со времени начала
регистрации ВИЧ-инфекции
зарегистрировано
свыше 592 тыс.
ВИЧ-инфицированных.
Из них 5195 детей в возрасте
до 15 лет, включая 3618 детей,
рожденных ВИЧ-инфицированными
матерями*

За весь период наблюдения умерло по разным причинам 89 688 лиц с ВИЧ-инфекцией, в том числе непосредственно вследствие ВИЧ-инфекции 21 812 человек.

В течение предыдущих пяти лет, начиная с 2006 года, отмечается ежегодное увеличение новых происшествий ВИЧ-инфекции, лишь в 2010 году отмечена стабилизация эпидемиологической ситуации (в 2006 году выявлено 39 688 человек, 2007 – 44 800, 2008 – 54 046, 2009 – 58 448, 2010 – 58 663).

Случаи ВИЧ-инфекции к концу 2010 года зарегистрированы во всех субъектах Россий-

ской Федерации, и на 31 декабря 2010 года россияне, живущие с установленным диагнозом ВИЧ, составили 0,369% всего населения Российской Федерации. За период с 2005 года их число практически удвоилось.

Пораженность ВИЧ-инфекцией взрослого населения страны в возрасте 15–49 лет составила 0,7%.

Эти данные свидетельствуют о том, что, несмотря на предпринимаемые усилия по сдерживанию эпидемии, угроза социально-экономическому развитию и национальной безопасности нашей страны не уменьшается.

Основной причиной заражения ВИЧ-инфекцией в России продолжает оставаться внутривенное введение наркотиков нестерильным инструментарием. Среди лиц с известными причинами заражения, впервые выявленных в 2010 году, 59,2% инфицированы ВИЧ при употреблении наркотиков (в 2009 году – 61,3%).

Среди ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации по-прежнему преобладают мужчины – 64,9%, однако с 2002 года доля женщин среди инфицированных начала увеличиваться и в настоящее время составляет 35,1%. При этом женщины в 2010 году инфицировались ВИЧ половым путем намного чаще – в 65% случаев, тогда как мужчины чаще инфицировались при внутривенном введении наркотиков – 74,5%.

В период с 2006 по 2010 год в Российской Федерации регистрируется неуклонный рост удельного веса больных ВИЧ-инфекцией, заразившихся гетеросексуальным путем: с 32,2% в 2006 году до 38,6% в 2010 году. Возросла доля ВИЧ – позитивных лиц, заражение которых, вероятно, связано с половыми контактами между мужчинами: в 2010 году их доля составила 1,5%, таким образом увеличившись за последние пять лет в два раза.

Особенностью эпидемии на современном этапе является вовлечение в эпидемический процесс трудоспособного населения в репродуктивном возрасте. На долю лиц в возрасте от 30 до 40 лет приходится 39,9% от общего числа ВИЧ-инфицированных, что может свидетельствовать о рискованном поведении основного населения репродук-

тивного возраста. При этом, за прошедшие 10 лет сохраняется тенденция по снижению доли молодежи среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ. Так в 2000 году на долю молодежи в возрасте 15–20 лет приходилось 24,7% вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции, в 2010 году – 2,2%, в 2009 году – 2,9%.

Смещение эпицентра эпидемии ВИЧ-инфекции в старшие возрастные группы населения, в отношении которых использование возможностей профилактической работы в образовательных учреждениях практически невозможно, требует принятия неотложных мер по развертыванию профилактических программ на рабочих местах.

Основным инструментом, позволившим добиться определенных успехов в противодействии распространения ВИЧ-инфекции в стране, является приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения

В рамках приоритетного национального проекта в 2010 году были достигнуты следующие результаты:

- обследованы на ВИЧ-инфекцию более 25 млн. человек;
- получили доступ к лечению антиретровирусными препаратами 79 430 ВИЧ-инфицированных, нуждающихся в терапии;
- прошли диспансерное наблюдение 351 022 человека, живущих с ВИЧ, что составляет 89% от всех состоявших на диспансерном наблюдении лиц, живущих с ВИЧ.

В целях профилактики передачи вируса ВИЧ от матери ребенку в 2010 году получили антиретровирусные препараты 10 696 ВИЧ-инфицированных женщин, завершивших беременность родами, из них получили химиопрофилактику и антиретровирусную терапию 10 168 женщин – 95,1%. Охват химиопрофилактикой новорожденных составил 98,6%.

Вместе с тем в 2010 году 528 ВИЧ-инфицированных беременных не обратились своевременно в медицинские учреждения, химиопрофилактика этим женщинам не проводилась.

В результате проводимой работы доля детей, инфицированных ВИЧ при перинатальных контактах, ежегодно снижается: в 2009 году диагноз ВИЧ-инфекция был подтвержден 416 таким детям, в 2010 году – 225 детям.

Вместе с тем отмечается крайне негативная тенденция, связанная с регистрацией случаев инфицирования детей при грудном вскармливании, причинами которой в основ-

ном являются как отсутствие у ВИЧ-инфицированных матерей возможности обеспечить новорожденных заменителями грудного молока (в первую очередь это финансовые проблемы и практическая доступность заменителей грудного молока, особенно в удаленных районах), так и безответственное отношение отдельных женщин, являющихся, как правило, потребителями наркотиков или злоупотребляющих алкоголем. В 2009 году было выявлено 12, а в 2010 году – 16 таких случаев.



Продолжающийся рост общего числа ВИЧ-инфицированных, ускоряющийся переход эпидемии из сконцентрированной в уязвимых группах населения в общую популяцию, увеличившееся распространение наркотиков и сферы сексуальных услуг, наряду с сохраняющимся в социуме недостаточно высоким уровнем морали, нравственности и социальной ответственности, свидетельствуют о серьезности, важности и остроте проблемы ВИЧ-инфекции.

Серьезнейшим препятствием в деле борьбы с ВИЧ/СПИДом являются стигма и дискриминация. Очень часто не только взрослые, но и дети, затронутые эпидемией, испытывают негативное отношение со стороны значительной части общества, неприятие со стороны соседей и сверстников, учителей, воспитателей и даже медицинских работников, что является серьезным препятствием для эффективной профилактики, тестирования и лечения ВИЧ-инфекции.

По данным социологического исследования, проведенного АНО «Левада-Центр» в 11

крупных городах России, с охватом 660 респондентов-ЛЖВ, самым распространенным видом дискриминации является дискриминация в сфере предоставления медицинских услуг: 16% опрошенных столкнулись с отказом в получении услуг от медицинских учреждений за прошедшие 12 месяцев.

Развитие эпидемического процесса, нарастание тяжести ситуации, продолжающееся распространение ВИЧ-инфекции требует более активного вовлечения в эту работу

сил и средств в самих субъектах Российской Федерации.

С учетом сложившейся эпидемиологической обстановки особое внимание необходимо уделить предупреждению распространения ВИЧ-инфекции как среди молодежи, так и на рабочих местах, а также среди наиболее уязвимых групп населения: потребителей наркотиков, лиц, оказывающих сексуальные услуги за материальное вознаграждение, мужчин, практикующих сексуальные отношения с мужчинами, лиц, находящихся в местах лишения свободы, бездомных, мигрантов, беспризорных детей и подростков, детей с девиантным поведением, обеспечить широкое проведение в местных средствах массовой информации разъяснительной работы среди населения о мерах общественной и личной профилактики ВИЧ-инфекции и наркомании, активнее привлекать общественные и религиозные организации к деятельности по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции среди населения. ■

Тестирование школьников на наркотики

Минздравсоцразвития России и Минобрнауки России подготовили проект приказа о тестировании школьников на наркотики. Об этом сообщила Татьяна Голикова на заседании президиума Госсовета в Иркутске, посвященном борьбе с наркоманией в России.

По словам министра, тестирование на наркотики в школах будет двухэтапным, его будут проходить подростки в возрасте старше 13 лет. Первый этап тестирования Т. Голикова охарактеризовала как «социологический». Второй этап будут проходить школьники, отнесенные к группам риска. Глава Минздравсоцразвития России подчеркнула, что тестирование будет проводиться на добровольной основе.

В то же время глава ФСКН России Виктор Иванов заявил на заседании, что проверки на наркотики в школах должны проводиться в рамках диспансеризации.

Иванов также не считает необходимым вводить в школах обязательное тестирование. «Считаем, что можно и не упорствовать в обязловке, не делать это (результаты тестов) публичным», – отметил глава ФСКН России, добавив, что считает возможным оставить за родителями право самостоятельно решать вопрос о включении ребенка в тестирование.

В ходе заседания президиума Госсовета, прошедшего в апреле 2011 года, Президент России Дмитрий Медведев поддержал инициативу по тестированию на наркотики в школах. Ранее он также высказался за проведение обязательных проверок на употребление наркотиков в вузах.

Медведев также заявил о том, что считает необходимым усилить антинаркотическую пропаганду в учебных заведениях, вплоть до введения специальных антинаркотических учебных курсов. Кроме того, он выразил озабоченность в связи с пропагандой наркотиков в Интернете и предложил усилить борьбу с сайтами соответствующей направленности.

При этом президент признал, что усилия государства в области борьбы с распространением наркотиков не приносят ожидаемых результатов. «Несмотря на то что этой теме уделяется повышенное внимание, действует Государственный антинаркотический комитет, почти год назад была принята Стратегия государственной антинаркотической политики до 2020 года, перемен к лучшему пока, к сожалению, очень и очень мало», – констатировал глава государства.

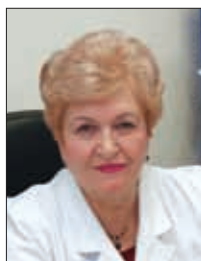


*Планирование
семьи,
материнство
и детство*

Контрацепция и консультирование: результаты международного проекта CHOICE в России

Вера Прилепская

заместитель директора ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор



Нисо Назарова

старший научный сотрудник ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д.м.н.



Анна Летуновская

врач научно-поликлинического отделения ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России



Сохранение репродуктивного здоровья женщин и обеспечение безопасного материнства – приоритетная задача современной медицины во всем мире. Безусловно, она должна решаться комплексно с учетом социальных, экономических, демографических и медицинских проблем, стоящих перед обществом в целом и перед каждой страной в частности.

Россия на протяжении многих лет занимает одно из ведущих мест по числу аборт, последствия которых приводят к материнской смертности, нарушению репродуктивного здоровья, бесплодию, невынашиванию беременности, формированию целого ряда гинекологических заболеваний. Аборт в нашей стране является распространенным методом регуляции рождаемости и составляет 33,3 случая на 1 тыс. женщин фертильного возраста, что является самым высоким показателем в мире. Количество аборт в России приближается к количеству родов. По данным 2009 года, на 1,8 млн. родов приходится 1,4 млн. аборт.

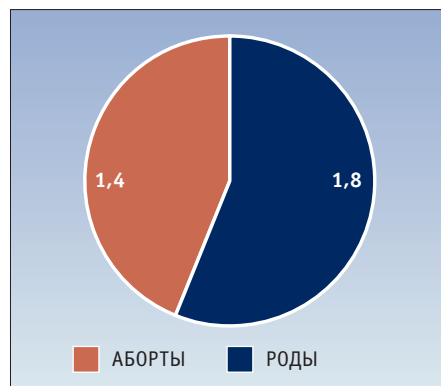


Рис. 1. Соотношение количества аборт и родов в России (2009 год), млн.

Источник: Прилепская В.Н. Современная контрацепция – на пути к индивидуальному выбору. Результаты проекта CHOICE в России: доклад на научном симпозиуме «Международный проект CHOICE». М., 2010.

В связи с этим предотвращение аборт и их осложнений – одна из главных задач в сохранении репродуктивного здоровья женщин и залог рождения здорового потомства.

Так, по данным ВОЗ, гормональную контрацепцию в Европе используют 40% женщин, в США – 16%, в России – всего 10%.

Вместе с тем следует отметить, что частые нарушения режима приема гормональных контрацептивов, а также частая смена различных методов контрацепции и отсутствие информированности могут приводить к возникновению нежелательной беременности.

Контрацепция существует в мире столько лет, сколько и само человечество, и на протяжении столетий совершенствовались ее методы.

Необходимость контроля за рождаемостью привела к созданию разнообразных методов контрацепции, которые применялись в первобытном обществе и существуют в настоящее время.

История развития контрацепции показывает, что гормональные препараты, созданные в течение последних четырех десятилетий, позволили отказаться от большинства других средств и методов предупреждения беременности. Эти препараты повсеместно получили широкое распространение, а также появились альтернативные пути их введения (внутривлагалищные, кожные и др.), что привело к повышению их приемлемости и безопасности.

Сегодня во всем мире гормональную контрацепцию используют более 150 млн. женщин. Состав, свойства и пути введения контрацептивов различны. Заслуживает внимания влагалищный путь введения, разработанный относительно недавно.

Анатомо-физиологические особенности влагалища определяют благоприятные условия для введения различных лекарственных средств, в том числе и гормонов. В первую очередь следует отметить определенные особенности кровоснабжения влагалища и его иннервации.

Первое контрацептивное влагалищное кольцо было синтезировано в начале 1970-х годов. Но в связи с отрицательным воздействием гормональных компонентов в его составе на липидный спектр крови, обусловленным высокой дозой гестагена, кольцо не было внедрено в клиническую практику.

В дальнейшем были начаты разработки комбинированных эстроген-гестагенных влагалищных колец, однако часто встречающиеся нарушения менструального цикла

ТАБЛИЦА 1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ В МИРЕ, %

СТРАНЫ	ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ	
	ИСПОЛЬЗУЮТ	НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ
Европа (в среднем по всем странам)	40	23
США	16	38
Россия	10	53

Источник: World Contraceptive Use 2003. United Nations Department, Guttmacher institute USA, 2008 Cogent Market Research data; Приленская В.П. Руководство по контрацепции. 2006.

и диспептические расстройства не позволили внедрить влагалищное кольцо в клиническую практику.

В начале 1990-х годов благодаря работе группы ученых и многочисленным клиническим исследованиям было апробировано и впоследствии внедрено в клиническую практику контрацептивное влагалищное кольцо «НоваРинг».

«НоваРинг» представляет собой эластичное прозрачное кольцо, изготовленное из синтетического гипоаллергенного материала – эвтана. Диаметр кольца 54 мм, толщина в сечении 4 мм.

Каждое кольцо содержит 2,7 мг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 11,7 мг этоногестрела.

По биологическому градиенту концентрации «НоваРинг» начинает действовать только во влагалище, поскольку необходимым условием для начала выделения гормонов из мембраны кольца является температура тела. Сложная система мембран позволяет выделяться строго определенному количеству гормонов – ежедневно в непрерывном режиме выделяется 15 мкг ЭЭ и 120 мкг этоногестрела.

Сочетание ЭЭ и этоногестрела обеспечивает оптимальный для достижения контрацептивного эффекта уровень гормонов в плазме крови. Максимальная концентрация достигается уже через три-пять дней после введения кольца, и на протяжении последующего периода уровень гормонов остается стабильным (Timmer G. et al., 2000). Механизм контрацептивного действия «НоваРинг» обусловлен подавлением овуляции и повышением вязкости цервикальной слизи. Стойкое подавление овуляции подтверждается отсутствием доминантных фолликулов при ультразвуковом исследовании, подавлением роста и функциональной активности эндометрия, а также низкой концентрацией прогестерона (ниже 2,9 нмоль/л) в процессе контрацепции (Mulders T. et al., 2001).

Основным преимуществом данного метода является то, что после прекращения использования кольца наблюдается быстрое восстановление фертильности.

Одним из важных аспектов оценки приемлемости контрацепции является мнение самих женщин и их партнеров об используемом методе. За последнее время проведено несколько исследований, целью которых было

определение степени удовлетворенности партнеров методом контрацепции с применением кольца, а также оценка возможности его влияния на сексуальную функцию.

Наиболее частой причиной обращения пациенток к специалисту является недостаток информации о современных методах контрацепции. Результаты анкетирования показали, что только 9% женщин считают себя полностью информированными о конкретном методе контрацепции, 45% женщин хотели бы больше узнать о контрацепции в целом. Все это еще раз говорит об актуальности консультирования по вопросам предохранения от нежелательной беременности.

Как показали результаты многочисленных исследований, важными составляющими качества жизни современной женщины являются, в первую очередь, образование, достижение цели, карьера, независимость и индивидуальность, партнерские отношения, а в последующем – планирование беременности и замужество. Основными требованиями современной женщины к контрацепции являются: простота использования метода и удобство, его стоимость, высокая эффективность, отсутствие побочных эффектов, наличие положительных неконтрацептивных эффектов, возможность альтернативного выбора и самостоятельного принятия решения в выборе метода.

В настоящее время чрезвычайно актуальным является внедрение образовательных программ в области репродуктивного здоровья, в том числе и среди женского населения.

В России подведены итоги первой научно-образовательной программы CHOICE «Здоровая контрацепция», в которой наша страна принимала участие наряду с такими европейскими государствами, как Германия, Нидерланды, Бельгия, Швейцария, Швеция, Австрия, Польша, Украина, Голландия, Чехия, Словакия, Израиль. Программа CHOICE (Contraceptive Health Research Of Informed Choice Experience) стартовала в мае 2009 года, и результаты ее должны были определить, насколько грамотное медицинское консультирование способно помочь женщинам сделать наиболее правильный выбор метода контрацепции. Результаты проекта позволили изучить и оценить мотивационные факторы, которыми руководст-

вуются современные женщины при выборе или смене метода контрацепции, и роль врачебного консультирования в этом процессе.

Поддержка проекта CHOICE осуществлялась на двух уровнях. «Глобальный уровень» был реализован при поддержке ESC (European Society of Contraception), а также компании MSD. «Локальный уровень» реализован при поддержке ФГУ «НЦАГиП имени академика В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России и Российского общества по контрацепции.

Программа призвана содействовать информированию женщин, обращающихся к врачу за консультацией, о трех существующих методах комбинированной гормональной контрацепции с разными режимами приема (комбинированный оральный контрацептив (КОК), влагалищное кольцо и трансдермальный пластырь).

Задачи исследования программы CHOICE:

- консультирование по методам комбинированной гормональной контрацепции;
- определение факторов, влияющих на принятие решения о выборе контрацепции (какой из трех методов комбинированной гормональной контрацепции с разными режимами приема выбирает пациентка после консультирования), определение критериев, влияющих на выбор метода контрацепции, а также социальных и демографических предпосылок выбора того или иного метода контрацепции;
- оценка значимости консультирования при выборе женщиной метода контрацепции;
- сравнение эффективности программы консультирования между странами-участницами;
- сравнение приемлемости гормональной контрацепции в различных странах.

В России в программе CHOICE участвовали 1749 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, 160 врачей акушеров-гинекологов из Москвы и Санкт-Петербурга. Одним из ключевых критериев включения в исследование было стремление женщины узнать больше о современных методах контрацепции, а также желание применять высокоэффективную гормональную контрацепцию.

Дизайн исследования:

1. Анкетирование до консультирования врачом.
2. Консультирование врачом с использованием специальных информационных материалов.
3. Анкетирование после консультирования (с целью оценки эффективности консультирования).

Результаты анкетирования показали, что среди всех причин обращения женщин к врачу лидирующее место занимает желание узнать больше о методах современной контра-

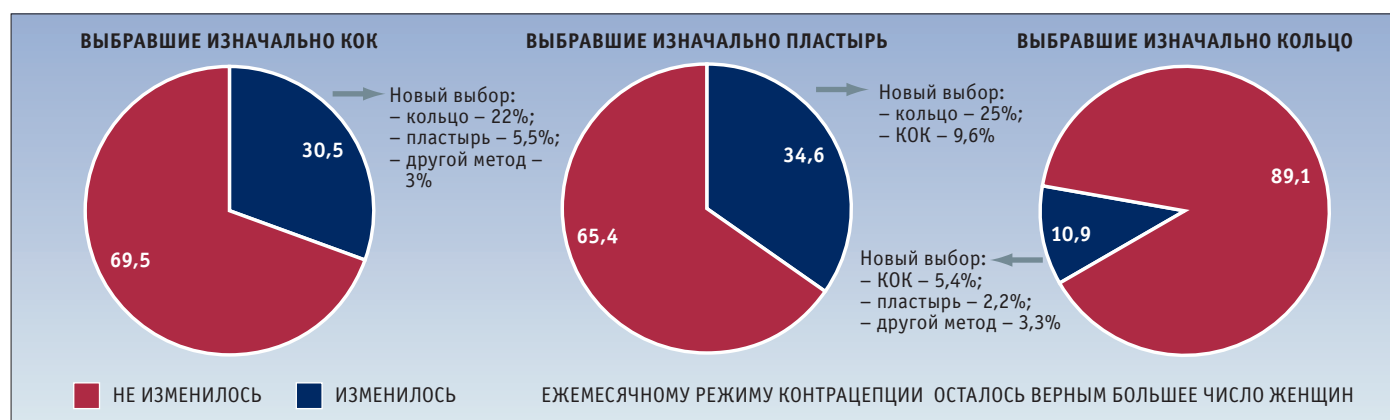


Рис. 2. Изменение решения о методе контрацепции после консультирования

цепции: 56% обратившихся женщин за все время исследования отметили, что у них есть те или иные вопросы в отношении методов контрацепции. Таким образом, можно отметить, что у современной женщины достаточно высок интерес к методам предохранения от нежелательной беременности и в качестве советника она выбирает специалиста-гинеколога. После консультирования более 90% женщин признали, что информация о методах современной контрацепции, полученная от врача, была для них полезной.

Интересным аспектом исследования оказался вопрос информирования женщин о последствиях незапланированной беременности. Из 1749 женщин в процессе исследования 65% заявили, что в будущем они планируют иметь детей, при этом 39,8% из них отметили, что имели нежеланную беременность в анамнезе, а 40,1% женщин делали аборт, при этом 7,6% из них – многократно. Эти данные свидетельствуют о том, что женщины недостаточно хорошо информированы о безопасных методах защиты от нежелательной беременности.

Подробная и профессиональная информация обо всех методах современной высокоэффективной контрацепции, полученная от врача-гинеколога во время консультации, помогла участницам исследования сформировать свои предпочтения применительно к тем или иным методам контрацепции. Во многих случаях консультирование изменяет окончательное решение пациентки в отношении метода контрацепции.

Как же распределились приоритеты женщин по отношению к различным методам гормональной контрацепции после консультирования?

До консультирования доля женщин, выбравших как метод контрацепции влагалищное кольцо, составляла всего 5,3%, а после консультирования выросла до 34%.

Также увеличилось число женщин выбравших КОК (37,6% до консультирования и 48% – после). Основными причинами выбора пациентками КОК были «рекомендации врача»

(64,9%), «регулярный менструальный цикл» (72,6%) и «легкость в применении» (66,9%).

Следует отметить, что те же самые причины были указаны женщинами, которые выбрали вагинальное кольцо: «рекомендация врача» (72%) и «удобство, необязательность ежедневного применения» (76,1%), а также свойства кольца поддерживать стабильный низкий уровень гормонов, поступающих в организм.

ное влияние как на предпочтения российских женщин в отношении средств контрацепции, так и на выбор конкретного метода.

Подавляющее большинство женщин, использовавших до консультирования негормональную контрацепцию (а их было 75%), изменили свое отношение к ней и сделали выбор в пользу гормональной контрацепции: вагинального кольца и КОК.

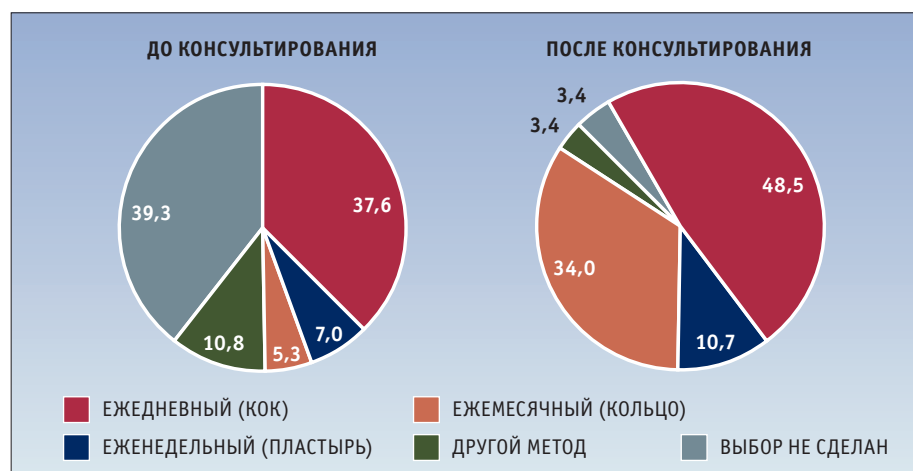


Рис. 3. Методы КГК, выбранные до и после консультирования, %

Таким образом, по итогам проведенного исследования выбор метода контрацепции после консультирования изменяется: количество пациенток, выбравших гормональные методы контрацепции, составило 92,5%, то есть увеличилось больше чем в шесть раз по сравнению с исходными данными.

Большинство женщин оценили ежемесячный режим контрацепции как более удобный, наиболее частыми причинами выбора кольца являлись удобство, легкость использования, стабильный минимальный уровень гормонов и ежемесячный режим применения.

Мы полагаем, что такое изменение произошло в результате консультирования, после чего более чем две трети участниц изменили первоначально сделанный выбор.

Таким образом, полное и профессиональное консультирование оказывало существен-

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что подобные образовательные программы необходимо продолжать и расширять, внедряя профессиональные консультации по вопросам высокоэффективных методов современной контрацепции, которые будут способствовать изменению отношения населения к своему репродуктивному здоровью.

Консультирование, как показало исследование, явилось определяющим фактором в выборе пациентками метода контрацепции. Более 90% женщин-участниц сочли информацию, полученную от врача во время консультирования, полной и полезной. Подробное консультирование изменяет окончательное решение пациентки и увеличивает приемлемость контрацепции. ■

НОВАРИНГ®

Попробовав однажды – полюбит навсегда!



НоваРинг® для Женщины:

- Один на месяц - удобство, с которым не сравнится ни одна таблетка²
- 99% эффективность³
- Простота и удобство в использовании^{2,3,5,7}
- Минимальная доза гормонов²
- Отличный контроль цикла⁴

Женщины, использующие НоваРинг®, в два раза **БОЛЬШЕ** удовлетворены, чем женщины, использующие КОК¹

НоваРинг® для Врача:

- Единственный ежемесячный контрацептив
- Высокий уровень соблюдения режима использования⁶
- Минимум побочных эффектов⁷
- Низкий процент отказа⁵

Состав и действие: НоваРинг® ежедневно выделяет 15 мкг этинилэстрадиола и 120 мкг этоноргестрела. **Показания:** контрацепция. **Противопоказания:** тромбоз в настоящее время и в анамнезе, тяжелые заболевания печени, опухоли печени, мигрень, сопровождающаяся неврологической симптоматикой, гормонозависимые злокачественные опухоли, аллергия к любому из компонентов НоваРинга, беременность, период лактации, влагалищное кровотечение неясной этиологии, диабет с сосудистыми осложнениями. **Побочные эффекты:** в редких случаях возможны такие побочные эффекты, как тошнота, изменения массы тела, нагрубание молочных желез, изменения настроения. Эти явления могут появиться в первые месяцы приема и обычно проходят сами собой. **Режим применения:** одно кольцо рассчитано на один цикл. В течение трех недель НоваРинг® находится во влагалище, затем он удаляется и делается 7-дневный перерыв. После 7-дневного перерыва вводится следующее кольцо. **Как начать применение:** если женщина не пользовалась гормональной контрацепцией, она должна ввести НоваРинг® с 1 по 5 день менструации. При этом в течение первых 7 дней первого цикла применения НоваРинга необходимо использовать презерватив. В следующих циклах нет необходимости в дополнительной контрацепции.

Литература

1. Schafer JE, Osborne LM, Davis AR, Westhoff C. Acceptability and satisfaction using Quick Start with the contraceptive vaginal ring versus an oral contraceptive. Contraception, 2006; 73:488-492.
2. Прилепская В.Н. и соавт. Эффективность и приемлемость применения контрацептивного кольца НоваРинг® в клинической практике. Акушерство и гинекология, №6, 2006, стр. 54-57.
3. Ahrendt H-J et al. Efficacy, acceptability of the combined contraceptive ring, NuvaRing® compared with an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Contraception, 2006; 74:451-457.
4. Milson I et al. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 mg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. Human Reproduction 2006; 21(9):2304-2311.
5. Lete I, et al. Self-described impact of noncompliance among users of a combined hormonal contraceptive method. Contraception, 2008; 77: 276-282.
6. Bjarnadóttir et al. Comparison of cycle control with the contraceptive vaginal ring and oral levonorgestrel/ethinylestradiol. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:389-395.
7. Novak A, de la Loge C, Abetz L, van der Meulen EA The combined contraceptive vaginal ring NuvaRing: an international study of user acceptability. Contraception 2003; 67: 187-94.



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94

Copyright © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

НОВАРИНГ®
15 мкг этинилэстрадиола/
120 мкг этоноргестрела в сутки

Ru.10.NR.31(16 08)

Доказательная медицина и медицинское образование

Наталья Вартапетова

генеральный директор
Института здоровья семьи



Елена Шешко

специалист
по репродуктивному
здоровью



В начале 80-х годов XX века во многих странах мира осознали, что медицинское образование недостаточно удовлетворяет как изменяющимся условиям работы системы здравоохранения, так и потребностям и ожиданиям общества. Вступление в XXI век знаменуется формированием принципиально новой концептуальной модели медицинского образования, где вместо призыва: «образование на всю жизнь» декларируется новый подход – «образование через всю жизнь» (life-long education или life-long learning). В соответствии с Декларацией по медицинскому образованию, принятой 39-й Всемирной медицинской ассамблеей в Мадриде в 1987 году, «медицинское образование есть процесс непрерывного обучения, начинающийся с момента поступления на медицинский факультет и заканчивающийся после прекращения медицинской практики».

Всемирная федерация медицинского образования (WFME) с 1984 года проводит Международную программу по переориентации медицинского образования. Первоочередное внимание было обращено на базовое высшее медицинское образование в медицинских вузах. Затем программу распространили на последидипломное медицинское образование и непрерывную профессиональную подготовку врачей. В 1998–2003 годах WFME для создания гарантий качества медицинской помощи и подготовки специалистов в здравоохранении были разработаны «Международные стандарты в медицинском образовании», которые приняты Всемирной организацией здравоохранения и Всемирной медицинской ассоциацией.

Данные стандарты формулируют следующие требования, предъявляемые к современным программам обучения взрослой профессиональной медицинской аудитории:

- обучение должно базироваться на принципах доказательной медицины;
- необходимо обучать пониманию формирования научного знания и критического мышления;
- методы обучения должны основываться на доказательных принципах эффективного усвоения знаний;

- активно использовать информационные и коммуникационные технологии;
- интенсивно обучать практическим навыкам в реальных условиях.

Доказательная медицина не отдельная область знаний, а способ медицинской деятельности, основанный на критическом мышлении. Основной возникающий вопрос – взаимоотношение «классических» знаний и опыта, основанного на фактах. Дело в том, что методы лечения и практики, прошедшие через горнило методов доказательной медицины, составляют довольно небольшую, хотя и весьма актуальную часть практической деятельности врача. Однако существует довольно много элементов врачебной практики, которые никогда не подвергались критической оценке их эффективности, целесообразности, безопасности и т.д. Как быть с ними? Имеют ли они право на существование? Решение этого вопроса очевидно: доказательная медицина как дисциплина должна стать инструментом, позволяющим врачу критически анализировать и правильно интерпретировать имеющиеся научные и экспериментальные данные в своей профессиональной деятельности. Потому что даже лучшие на сегодняшний день вмешательства должны постоянно подвергаться оценке на предмет их безопасности, эффективности, адекватности, доступности и качества.

Если мы говорим о месте доказательной медицины в современном специализированном образовании, то необходимо понимать, что, с одной стороны, это технология включения совершенно нового подхода к оказанию врачебной помощи в систему до- и последидипломного образования, а с другой стороны, это необходимость сделать сам процесс обучения «доказанно эффективным» для подготовки медицинских специалистов – evidence-based medical education (EBMedEd). Поэтому реформирование медобразования во всем мире основано на многочисленных исследованиях, проведенных по инициативе как отдельных государств и профессиональных сообществ, так и глобальных медицинских компаний, в частности Всемирной организацией здравоохранения.

В 1999 году в Швеции на конференции по вопросам медицинского образования в Европе было инициировано международное движение Best Evidence Medical Education (BEME), направленное на оценку эффективности различных образовательных программ в медицине на основе систематических обзоров. Основными векторами в медицинском образовании на современном этапе, по мнению специалистов этого движения, являются непрерывность медицинского образования и его проблемная ориентация. Именно проблемно ориентиро-

аудитории конкретизировать клиническую проблему, очертить круг вопросов, касающихся диагностики и лечения, и направить обучающихся по правильному руслу поиска литературы, позволяющей назначить доказанные в известных пределах методы диагностики и лечения. Одновременно меняется и роль учащегося. Не оставаясь, как когда-то, пассивным реципиентом информации, слушатель обязан разбираться в литературных источниках и уметь проводить их обзор, оценивать качество литературных материалов и разраба-

информационными источниками и консультанта в выполнении группового задания.

Если говорить об эффективности последипломного обучения медицинских специалистов, то она непосредственно связана со степенью понимания ими цели обучения и возможности практического применения приобретаемых знаний и навыков, сочетанием их с прошлым опытом и содействием будущему профессиональному развитию. В ряде случаев при обучении взрослых им требуется помощь в том, чтобы отказаться от заученно-



1–2. Участники проекта «Мать и дитя» осваивают практические навыки в реальных условиях

3. Специалист по клиническим вопросам О.Р. Швабский консультирует персонал медицинского учреждения

4. Тренинг по первичной реанимации новорожденных ведет Е.И. Сафронова

5. На семинаре по репродуктивному здоровью Е.Л. Шешко знакомит слушателей с новейшими методами контрацепции

ванное обучение и является основным «потребителем» методов доказательной медицины.

Наиболее эффективным является интерактивный подход к обучению, который основывается на реальном жизненном опыте обучающегося (обучение участием – participatory learning). Этот подход базируется на диалоге между преподавателем и студентами. Цель этого обучения – не только приобретение знаний, навыков и изменение отношения, но также и обучение решению проблем (после окончания академической программы). Новая философия требует новых навыков как со стороны педагогов, так и слушателей. Задача преподавателя сводится к тому, чтобы помочь

тывать ту или иную рекомендацию с учетом уровня доказательности данных.

В отличие от традиционных инструкций изучение материала в процессе проблемно ориентированного образования (ПОО) проходит в виде аудиторных занятий в небольших по численности группах обучающихся, обычно в форме дискуссии, направляемой преподавателем. Вследствие того что объем прямых императивных инструкций при ПОО сводится к минимуму, участники берут на себя большую ответственность за собственное обучение. При этом роль преподавателя может сводиться к роли эксперта по обсуждаемой проблеме, руководителя по пользованию

го ранее, научиться думать и вести себя по-новому. Для многих людей это достаточно трудная задача, особенно если они долго работали в избранной профессиональной сфере.

Обучение взрослой аудитории должно в максимально возможной степени соотноситься с их реальной жизнью. По этой причине полезным является обучение посредством решения проблем, относящихся к реальным ситуациям с пациентами. Для активизации учебного процесса и повышения его эффективности в настоящее время используются различные методы, способствующие формированию системы знаний и профессиональных ин-

теллектуальных умений: дискуссия, групповая динамика, ролевая игра, обсуждение конкретной ситуации и др.

Все семинары и тренинги, разработанные специалистами Института здоровья семьи (ИЗС), базируются на принципах обучения взрослой аудитории, основаны на результатах современных международных исследований и доказательной медицине, включают в себя лучший зарубежный и российский опыт. Интерактивное обучение с применением видеоматериалов, муляжей и Интернета позволяет медицинским работникам всех уровней непосредственно на рабочем месте совершенствовать не только теоретические знания, но и практические навыки.

В проекте «Мать и дитя» разработано восемь учебных курсов, соответствующих современным международным требованиям, предъявляемым к обучающим методикам, основанным на данных доказательной медицины. Учебные курсы состоят из программ для тренера, участника, комплектов презентаций и видеороликов. Созданы и другие виды учебных материалов: руководства, протоколы, листовки-подсказки, плакаты и т.п. Повышению информированности медицинских работников способствует веб-сайт проекта «Мать и дитя», а также информационный вестник проекта «Здоровье семьи».

Тестовый контроль знаний и оценка практических навыков являются обязательными компонентами обучающих курсов в рамках программы «Мать и дитя». Тренеры ИЗС проводят тестовый контроль, разрабатывают ситуационные задачи, проводят оценку практических навыков медработников на их рабочих местах – в роддомах, женских консультациях, детских поликлиниках. ■

Институт здоровья семьи

ИЗС

РОССИЯ, 119049, МОСКВА,
УЛ. КОРОВИЙ ВАЛ, Д. 7, ОФ. 175
ТЕЛ.: (495) 937 3623
ФАКС: (495) 937 3680
E-MAIL: INFO@IFHEALTH.RU
WEB: WWW.IFHEALTH.RU

Проект «Мать и дитя»

«Мать и дитя» – это образовательный проект в области охраны материнства и детства, который осуществляется Институтом здоровья семьи в рамках российско-американского научно-технического сотрудничества при финансовой поддержке Агентства США по международному развитию (USAID), при активном содействии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Основная цель проекта «Мать и дитя» – улучшение качества медицинской помощи женщинам, детям, подросткам, мужчинам и семьям в целом за счет внедрения в практику медицинских учреждений эффективных методов и международных стандартов, целесообразность применения которых подтверждена методами доказательной медицины.

В настоящее время в проекте «Мать и дитя» принимают участие свыше 200 медицинских учреждений более чем в 20 регионах Российской Федерации. В работе проекта участвуют также учебные заведения до- и последипломного образования: медицинские академии, университеты и колледжи. Новые подходы к организации перинатальной помощи способствуют снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности.



«Мать и дитя»: цифры и факты

Специалисты женских консультаций, роддомов и перинатальных центров работают не только с беременной женщиной, но и привлекают членов ее семьи к активному участию в процессе рождения ребенка. Внедрены практики родоразрешения и перинатального ухода, ориентированные на участие семьи, которые обеспечивают женщине необходимый уход, психологическую поддержку и эмоциональный комфорт в родах и послеродовом периоде.

Во всех учреждениях проекта роды проходят в индивидуальных родовых палатах.

Все послеродовые отделения функционируют по принципу «мать и дитя». Ребенок и женщину не разлучают друг с другом, кроме тех случаев, когда состояние одного из них требует интенсивной терапии или перевода в другое учреждение.

В учреждениях проекта «Мать и дитя» практикуется исключительно грудное вскармливание новорожденных, что положительно влияет на здоровье малышей.

Количество назначаемых медикаментов и неоправданных вмешательств во время беременности, родов и в послеродовом периоде уменьшилось почти в три раза. При этом материнская и перинатальная заболеваемость и смертность снижаются почти в два раза быстрее, чем в среднем по России.

Удовлетворенность пациенток родильных домов, женских консультаций, гинекологических отделений и детских поликлиник оказанной медицинской помощью увеличилась в среднем на 20–30%.

Улучшился микроклимат в коллективах. В учреждениях – участниках проекта сложились творческие команды единомышленников, которые активно способствуют положительным изменениям.

В регионах – участниках проекта «Мать и дитя» в среднем на 9% снизилось число аборт.

Андрей
Полукаров
директор МЛПУ
«Зональный
перинатальный центр»,
г. Новокузнецк, к.м.н.



Сохранить свое здоровье

*Добыть и сохранить здоровье себе
может только сам человек.*

Академик Н.М. Амосов

По данным, полученным отечественными социологами, россияне ставят здоровье на третье место после работы и семьи. Группа ученых, изучавшая причины пассивности людей по отношению к собственному здоровью, выяснила, что, во-первых,

– не более чем слова. У нас здоровье начинает котиrowаться лишь тогда, когда оно уже серьезно пошатнулось.

Прививать основы здорового образа жизни следует с самого раннего возраста. Чтобы женщина могла родить здорового ребенка, она с детства должна воспринимать себя как будущая мать и осознавать всю ответственность этой роли. Мать – добрая, щедрая, любящая – никогда не откажет бу-

стал если не нормой, то вполне терпимым явлением. По данным 2009 года, 4,3% рожениц Новокузнецка имели вредные привычки – курили, употребляли алкогольные напитки и наркотики.

В последние годы в Новокузнецке наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости у детей и подростков. Так, в 2000 году среди детей до 17 лет показатель общей заболеваемости составил 1384,6 на 1 тыс. де-



большинство уверено: заботиться об этом должны специалисты-медики, во-вторых, россиянам не хватает необходимых знаний и организационных условий для включения в подобную деятельность. Призывы к ведению здорового образа жизни, периодически появляющиеся в средствах массовой информа-

ци, – не более чем слова. У нас здоровье начинает котиrowаться лишь тогда, когда оно уже серьезно пошатнулось. Прививать основы здорового образа жизни следует с самого раннего возраста. Чтобы женщина могла родить здорового ребенка, она с детства должна воспринимать себя как будущая мать и осознавать всю ответственность этой роли. Мать – добрая, щедрая, любящая – никогда не откажет бу-

тского населения; в 2009 году аналогичный показатель у данной возрастной группы – 2307,7. На первом месте стоят заболевания органов дыхания, на втором – заболевания нервной системы у детей до 14 лет, а у подростков – травмы и отравления. На третьем месте у детей болезни органов пищеварения,

а у подростков – костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Чем раньше начнут складываться устойчивые стереотипы здорового образа жизни, чем раньше будут организованы профилактика социальной патологии, снижение травматизма, наркотизации, алкоголизации, тем лучше. Медицина должна перейти на другую доминанту мышления: надо лечить не болезнь, а жизнь человека. Необходимо начинать обучать людей сохранению и укреплению их собственного здоровья и форми-

«Кардиовизор» обследуемый на экране видит «портрет» своего сердца. Кроме того, имеется аппарат, показывающий соотношение мышечной, костно-суставной массы и водной среды организма. По результатам этой программы врач дает рекомендации по питанию. В рамках обследования определяется уровень сахара и холестерина крови, проводятся тесты на наркотическую и табачную зависимость, оценивается функция внешнего дыхания. После проведенного обследования, занимающего 40 минут, ребенок консуль-

еническое состояние полости рта и обучает детей методам чистки зубов, дает индивидуальные рекомендации по выбору средств гигиены. Составляет и реализует программу индивидуальной профилактики стоматологических заболеваний.

Медицинские услуги предоставляются при наличии полиса обязательного медицинского страхования. Каждому ребенку раз в году гарантируется комплексное обследование.

В соответствии с поставленными задачами в центре здоровья должны обследоваться дети от рождения до 17 лет. Но аппаратно-программный комплекс для скрининг-оценки уровня психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма с комплектом оборудования для измерения параметров физического развития адаптирован на возрастной диапазон детей с 6 лет. По вопросам подбора рациона питания нормативная база устанавливается с трехлетнего возраста. Для организации мониторинга здоровья детей возрастной группы от рождения до 6 лет нет соответствующего оборудования (например, весов медицинских для взвешивания грудных детей и ростомера). Для проведения обучения детей и подростков гигиене желательно иметь монитор с большим размером по диагно-



рованию здорового образа индивидуальной и общественной жизни в социуме.

С конца 2010 года в Новокузнецке на базе Зонального перинатального центра начал функционировать центр здоровья для детей – один из четырех, созданных в Кузбассе по программе национального проекта «Здоровье». Здесь обследуются дети и подростки, проживающие в Новокузнецке, Новокузнецком районе и в городах юга Кузбасса.

Задача центра здоровья для детей – сформировать культуру здорового образа жизни, ответственность каждого человека за свое здоровье и здоровье своих близких, предотвратить любое заболевание еще до его возникновения. Здесь работают с детьми I и II групп здоровья, то есть с теми, кто полностью здоров или имеет обратимые отклонения.

Центр оснащен современным диагностическим оборудованием, позволяющим оценить функциональные и приспособительные резервы организма ребенка и дать прогноз о состоянии его здоровья в будущем. Аппаратно-программный комплекс позволяет оценить уровень физического развития ребенка, его гармоничность. С помощью системы



тируется педиатром. На основании анамнеза и по результатам проведенного обследования врач-педиатр дает заключение о состоянии здоровья, выявляет факторы риска развития заболеваний и дает рекомендации по их устранению. Для каждого ребенка составляется индивидуальная программа по здоровому образу жизни (коррекция питания, рекомендации для занятий физкультурой и спортом, по режиму труда, отдыха, условиям быта). При выявлении заболеваний ребенок направляется к врачам-специалистам.

В центре здоровья ведет детский прием стоматолог-гигиенист. Он определяет гиги-



нали, выбор обучающих программ, разработанных на современном уровне.

Для того чтобы дать ответственное заключение о состоянии здоровья детей разных возрастных групп, желательно проводить исследование гемоглобина крови, скрининг на гепатиты и онкомаркеры, ультразвуковую диагностику органов брюшной полости, щитовидной железы.

Несмотря на имеющиеся проблемы и недостатки в оснащении центров здоровья, проект имеет большое будущее. В настоящее время многие родители стремятся получить информацию о состоянии здоровья своих детей, грамотные рекомендации, которым намерены следовать не только сами, но и их дети, побывавшие в центре здоровья.

В целях создания оптимальных условий для проведения комплексных оздоровительно-восстановительных мероприятий мы приняли решение центр здоровья для детей и отделение восстановительного лечения разместить в одном здании. В отделении вос-

актуальной частью работы отделения в настоящее время стала реабилитация недоношенных детей в возрасте до 1 года. Низкий процент нормальных родов, высокая распространенность экстрагенитальной патологии часто приводят к рождению недоношенных детей, лечение которых требует особых подходов и больших затрат.

К 2012 году на базе центра здоровья для детей планируется создать отделение катamnестического наблюдения детей раннего возраста. Основной целью работы отделения будет предупреждение развития патологических процессов, приводящих к стойкой утрате здоровья



становительного лечения для детей имеют бассейн и зал лечебной физкультуры, оборудованный современными тренажерами и спортивными модулями. Здесь работают такие специалисты, как невролог, рефлексотерапевт, мануальный терапевт, психолог, физиотерапевт, массажисты, инструкторы лечебной физкультуры. При реабилитации пациентов врачи широко применяют валеологические технологии. Минимальное использование медикаментов делает взаимоотношения «врач – пациент» основными в ходе терапевтического процесса и позволяет больному стать активным участником восстановления своего здоровья. Устанавливается первопричина заболевания и подбирается индивидуальная программа реабилитации и профилактики. Лечение строится на основе мануальных и массажных методик, подбираемых в ходе мануально-мышечного тестирования.

Сотрудники отделения принимают активное участие в работе российских и международных конференций, семинаров, посвященных восстановительному лечению. Благодаря обмену опытом в практику внедряются современные технологии реабилитации: новые методы диагностики и лечения сколиозов, коррекции психосоматических и психовегетативных состояний.

детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой. В отделении будут вести прием высококвалифицированные врачи-специалисты: неонатолог, невролог, сурдолог, окулист, генетик. Они будут определять необходимый объем медицинской помощи, дадут рекомендации по дальнейшему ведению пациента. Здесь же будет проводиться первый этап аудиологического скрининга новорожденных, осмотр и наблюдение детей из группы риска по ретинопатии недоношенных, диагностика, лечение, профилактика фоновой патологии у детей раннего возраста. А при необходимости, на базе отделения восстановительного лечения, – лечебная работа с детьми, имеющими ограниченные физические возможности вследствие патологии перинатального периода. Отделение катamnестического наблюдения будет создано для детей Новокузнецка и юга Кузбасса.

Зональный перинатальный центр – многопрофильное учреждение, где делают все возможное, чтобы будущее поколение страны было здоровым. Мы понимаем, что здоровый образ жизни – это основа благополучного общества, а в идеале – это национальная идея. Иначе говоря, необходимо, чтобы каждый человек научился самостоятельно заботиться о своем здоровье – физическом и психическом. ■



МУНИЦИПАЛЬНОЕ
ЛЕЧЕБНО -
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

ЗОНАЛЬНЫЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР НОВОКУЗНЕЦК



Россия, Кемеровская обл.,
654041, Новокузнецк,
ул. Сеченова, д. 26
Тел./факс: (3843) 796 516
E-mail: zpc_nvzk@mail.ru

Резеда Каримова

заместитель главного врача
по связям с общественностью
и инновационным
технологиям БУ ХМАО –
Югры «Сургутский клиничес-
кий перинатальный центр»



Опыт регионов

Форум прошел под эгидой российско-американского проекта «Мать и дитя». Эта программа популяризирует гуманный подход при оказании медицинской помощи, ставит во главу угла интересы пациента и его удовлетворенность оказанной помощью.

Выбор Сургута для проведения научно-практической конференции не случаен. Сургутский перинатальный центр реализует совместный замысел с 2007 года и своими значительными достижениями демонстрирует эффективность внедренных в практику учреждения инновационных клинических технологий. Планирование семьи, медицинское и психологическое сопровождение беременности, подготовка семьи к родам, альтернативное акушерство, активное ведение третьего периода родов, активное и консервативное ведение родов, осложнившихся преждевременным излитием околоплодных вод, ведение родов, осложнившихся кровотечением, ведение преждевременных родов, ведение беременности и родов, осложненных гипертензией, семейно ориентированные технологии родовспоможения, неонатальные протоколы – приоритетное грудное вскармливание младенцев, контакт «кожа к коже», в том числе метод «Кенгуру», сохранение тепловой цепочки, профилактика вертикального пути передачи ВИЧ от матери к ребенку, инфекционный контроль в акушерских стационарах – далеко не полный перечень технологий «Мать и дитя», составляющих «арсенал» медперсонала перинатального центра.

Высокий интерес российского медицинского сообщества к успешному опыту сургутского учреждения в решении таких актуальнейших проблем, как преждевременные роды и выхаживание новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), подтверждает широкая география участников состоявшейся конференции. В Сургут приехали руководители службы охраны материнства и детства, ведущие акушеры-гинекологи и неонатологи из Москвы, Санкт-Петербурга, Республики Коми, Московской, Вологодской, Иркутской областей и территорий Уральского федерального округа – Свердловской, Челябинской, Тюменс-

Российско-американский проект «Мать и дитя»

В Сургуте 19–20 мая 2011 года состоялась межрегиональная научно-практическая конференция «Современная стратегия улучшения качества помощи женщинам и детям», собравшая для обсуждения актуальных вопросов охраны материнства и детства медиков и специалистов социальной службы из 11 регионов страны



кой, Курганской областей, Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов.

Преждевременные роды, частота которых, несмотря на усилия акушеров и гинекологов, за последние годы повсеместно только увеличивается, требуют очень серьезного внимания, так как напрямую определяют перинатальную смертность (по статистике 70% перинатальной смертности составляют недоношенные дети) – основной показатель качества работы службы родовспоможения. При родах в сроке 22–26 недель (масса плода 500–1000 г – экстремально низкая (ЭНМТ)) перинатальный прогноз неблагоприятный, в 27–30 недель (масса плода 1000–1200 г) – сомнительный. Справедливости ради, в защиту перинатологов, следует отметить, что показатели смертности таких новорожденных не являются адекватным критерием оценки конечных результатов их выхаживания.

И поскольку выживание с тяжелыми последствиями так же нежелательно, как и пе-

ринатальные потери, в настоящее время в преддверии перехода на регистрацию новорожденных с 500 г, в соответствии с критериями живорождения Всемирной организации здравоохранения, для неонатальных реаниматологов задача номер один в случаях родов при гестации менее 28 недель – спасти ребенка во имя качественной жизни.

В докладах выступавших на пленарном заседании «Преждевременные роды и неонатальная помощь» (А.В. Михайлов (г. Санкт-Петербург), А.В. Мостовой (г. Санкт-Петербург), М.В. Фомичев (г. Сургут) неоднократно отмечалось, что реализация определенных подходов к оказанию медицинской помощи детям с ЭНМТ не только существенно влияет на их выживание, но и положительно сказывается на показателях здоровья в последующие возрастные периоды. Вниманию собравшейся аудитории был представлен клинический протокол по ведению рожденных с экстремально низкой массой тела детей при рождении и на

первом году жизни, разработанный в 2011 году на основе данных доказательной медицины Институтом здоровья семьи совместно со специалистами Сургутского клинического перинатального центра в рамках проекта «Мать и дитя».

К технологиям, способствующим снижению смертности и заболеваемости детей, рожденных с ЭНМТ, относятся регионализация перинатальной медицинской помощи, применение антенатальных кортикостероидов (АКП), применение антибиотиков у беременных/родильниц с инфекционными факторами риска, внедрение современных методов респираторной поддержки у новорожденных (терапия сурфактантом и поддержание непрерывного положительного давления в дыхательных путях при ведении синдрома дыхательного расстройства у новорожденных), использование воздуха или минимальных концентраций кислорода (вместо 100% кислорода) при реанимации, отсроченное пере-

жение пуповины, профилактическое введение витамина К, улучшение технологий базового неонатального ухода.

Внедрение указанных технологий в практику выхаживания новорожденных с ЭНМТ наряду с оперативным родоразрешением, антенатальной транспортировкой при прогнозировании родов высокого риска, применением методов детской хирургии (кардио-, нейро-), в том числе экстренной, позволили неонатальным реаниматологам Сургутского перинатального центра добиться показателей



перинатальной смертности и заболеваемости, сопоставимых с Великобританией и США.

Учитывая высокую себестоимость создания и содержания в лечебном учреждении отделений неонатальной реанимации, выхаживания новорожденных с перинатальной патологией, говоря об эффективности системы охраны материнства и детства в пределах одного региона, огромное внимание необходимо уделять качеству ее организации в целом. Вот почему теме регионализации перинатальной помощи, ее реализации в отдельных территориях было посвящено целое пленарное заседание на прошедшей конференции.

Под регионализацией перинатальной помощи понимается рациональное распределение лечебно-профилактических учреждений родовспоможения по всей территории, при котором ЛПУ сосредоточены в легкодоступных для населения местах (с учетом транспортной инфраструктуры). Регионализация предполагает наличие большого числа простых медицинских учреждений, обеспечивающих уход за матерями и новорожденными на периферийном уровне (1-й уровень), нескольких крупных больниц с отделениями реанимации и интенсивной терапии (2-й уровень) и крупных многопрофильных больниц с крупными отделениями реанимации, выездными реанимационными бригадами (3-й уровень). Участникам конференции были представлены доклады, посвященные проблемам интеграции и взаимодействия между всеми родовспомогательными учреждениями всех уровней для обеспечения эффективной и безопасной помощи, перевода пациентов с одного уровня на

другой, а также для обеспечения преемственности и этапности оказания медицинской помощи. О своем видении проблемы, путях ее решения аудитории рассказали организаторы здравоохранения: главный акушер-гинеколог Уральского федерального округа Н.В. Башмакова, заместитель директора департамента здравоохранения ХМАО – Югры Т.Д. Овечкина, главный акушер-гинеколог департамента здравоохранения Тюменской области И.И. Кукарская, главный акушер-гинеколог Иркутской области Н.В. Протопопова, главный врач Сургутского клинического перинатального центра Л.Д. Белоцерковцева и др.

Все выступавшие были единодушны в том, что для улучшения качества помощи матерям и детям необходим постоянный мониторинг пациентов из учреждений 1-го и 2-го уровня, который позволит своевременно выявлять негативные тенденции в деятельности службы и, самое главное, незамедлительно принимать необходимые организационные решения. На данном этапе первостепенными задачами развития регионализации перинатальной помощи являются внедрение в работу территориальной системы охраны материнства и детства акушерских реанимационно-консультативных центров мониторинга не только состояний, угрожающих жизни, но и пациентов группы высокого риска; внедрение единых, разработанных на федеральном уровне стандартов оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и их новорожденным при наиболее опасных для жизни осложнениях, рекомендаций и порядка госпитализации беременных, интеграция и взаимодействие между всеми родовспомогательными учреждениями всех уровней для обеспечения эффективной и безопасной помощи, перевода пациентов с одного уровня на другой.

Основной темой второго дня конференции стала «Медико-социальная помощь женщинам в трудной жизненной ситуации». Были представлены доклады, освещающие проблемы, связанные с социальными факторами. Два прошедших десятилетия в России и в Югре отмечены увеличением числа семей с социальными факторами риска, работа с которыми требует новых подходов и организационных решений. Повышение качества и эффективности предоставления социальных услуг, помогающих женщине выйти из кризисной ситуации, создание системы поддержки жизнеобеспечения молодых и несовершеннолетних матерей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации, социальная и психолого-педагогическая адаптация юных матерей, подготовка их к самостоятельной жизни, интеграция в социум – вот неполный перечень актуальных вопросов, вынесенных на обсуждение собравшейся аудитории. Принято ре-

шение совершенствовать медико-социальную помощь беременным и подросткам, расширить взаимодействие с центрами социально-го обслуживания.

Работа второго дня конференции была выстроена организаторами мероприятия дифференцированно: для представителей территорий была устроено посещение лечебно-профилактических учреждений г. Сургута. Гости форума ознакомились с опытом работы клинической городской поликлиники №1 (М.Н. Слепов), клинической городской поликлиники №2 (М.Б. Тараник) и Сургутского клинического перинатального центра (Л.Д. Белоцерковцева). Для акушеров-гинекологов округа – членов региональных «Ассоциации врачей акушеров-гинекологов» и «Лиги акушеров» была организована секционная работа. Ведущие специалисты России в области акушерства и гинекологии: академик РАМН А.Н. Стрижаков (г. Москва), профессор Л.Г. Сичинава (г. Москва), профессор А.И. Давыдов (г. Москва), профессор Л.Д. Белоцерковцева (г. Сургут) и другие представили коллегам доклады, посвященные актуальным вопросам хирургии в гинекологии, тактики ведения преждевременных родов, профилактики преждевременных родов, ранней диагностики потери беременности.

На конференции также были подняты и обсуждены острые вопросы обеспеченности кадрами и квалификации медицинского персонала. Участниками отмечалась необходимость регулярного, документированного, контролируемого тренинга персонала; улучшения качества анонимного расследования материнской смерти и несостоявшейся материнской смерти; совершенствования системы консультирования женщин и др.

Значимость и востребованность прошедшего форума подтверждается количеством приехавших специалистов. В первый день конференции на ней собрались более 300 человек. Проведение таких мероприятий способствует развитию акушерства, гинекологии и перинатологии и внедрению в эти отрасли медицины инновационных методов и новых технологий, а потому очень важно в этом вопросе заручиться пониманием и всесторонней поддержкой со стороны властей и общественности. Югорские медики такую поддержку имеют. Организаторы конференции в лице координаторов проекта «Мать и дитя», руководства Сургутского клинического перинатального центра благодарят администрацию г. Сургута, правительство ХМАО – Югры, окружной департамент здравоохранения, региональные общественные организации «Ассоциация врачей акушеров-гинекологов» и «Лига акушеров» за содействие в организации и проведении научно-практической конференции. ■

СУРГУТСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР

БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ХМАО – ЮГРЫ

РОССИЯ, ТЮМЕНСКАЯ ОБЛ., ХМАО – ЮГРА, СУРГУТ, УЛ. ГУБКИНА, Д. 1. ТЕЛ.: (3462) 529 797, ФАКС: (3462) 529 700, E-MAIL: glav_kpc@admsurgut.ru

Лариса
Белоцерковцева

главный врач
БУ ХМАО – Югры
«Сургутский клинический
перинатальный
центр», заслуженный
врач РФ, д.м.н.,
профессор



Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский клинический перинатальный центр» (СКПЦ) – один из самых крупных перинатальных центров не только в ХМАО – Югре, но и в Российской Федерации.

Учреждение оказывает высококвалифицированную специализированную и высокотехнологичную амбулаторно-поликлиническую и стационарную медицинскую помощь беременным, роженицам, родильницам, новорожденным детям, гинекологическим больным, включая оказание услуг по вспомогательным репродуктивным технологиям. СКПЦ является клинической базой кафедры акушерства и гинекологии медицинского института Сургутского государственного университета.

За 35-летнюю историю существования Сургутского клинического перинатального центра в его стенах произошли существенные изменения. В настоящее время борьба за жизнь и здоровье матери и ребенка ведется на всех этапах: от сохранения и восстановления репродуктивной функции женщины до выхаживания и лечения новорожденных, в том числе хирургического.

Открылись новые отделения – реанимационное и интенсивной терапии новорожденных, патологии новорожденных и недоношенных детей, консультативно-диагностический центр, лаборатория клинической эмбриологии, генетическая лаборатория, патоморфологическое и катамнеза.

Изменились организационные формы работы учреждения. Внедрены перинатальные, семейно ориентированные, стационарозамещающие технологии, методы эндоскопической хирургии и диагностики гинекологических заболеваний органов репродуктивной системы женщин, вспомогательные репродуктивные технологии, хирургия новорожденных. Круглосуточно работает выездная анестезиолого-реанимационная неонатальная бригада.

Кроме того, Сургутский клинический перинатальный центр оказывает услуги по преодолению бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий.

Учреждение интегрировалось и строит свою деятельность с позиций международной системы менеджмента качества: в 2009 году учреждение сертифицировано на соответствие ГОСТ Р ИСО 2001-2008 и ежегодно подтверждает полученный статус.

Миссия современной перинатальной помощи – создание системной, безопасной, комфортной, высокопрофессиональной и технологичной среды, обеспечивающей условия для сохранения беременности и рождения здорового ребенка, а также лечения и выхаживания глубоко недоношенных детей, патологии новорожденных, в том числе с помощью неонатальной хирургии. Для сохранения и восстановления здоровья женщин и новорожденных детей реализуется системный подход с помощью кардиохирургических, нейрохирургических высокотехнологичных процедур, начиная с антенатального периода и до двух лет, а также задействованы процессы постановки их на качественно новый уровень с точки зрения мировой философии и доказательной медицины, работающей на благо общества и семьи.

Валерий Белоусов

главный врач учреждения
ХМАО – Югры «Окружная
клиническая больница»



Кардиохирургия в ОКБ Ханты-Мансийска

Результаты и перспективы развития

Сергей Стефанов

заведующий
кардиохирургическим
отделением учреждения
ХМАО – Югры «Окружная
клиническая больница»,
к.м.н.



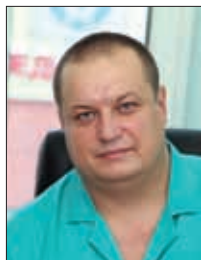
Геннадий Фёдоров

врач-кардиохирург
учреждения ХМАО – Югры
«Окружная клиническая
больница», д.м.н



Денис Никитин

заведующий отделением
анестезиологии и реанимации
для кардиологических больных
учреждения ХМАО – Югры
«Окружная клиническая больница»,
врач высшей категории



Не углубляясь в анализ показателей медицинской статистики, можно констатировать, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной высокой заболеваемости и смертности среди населения, а ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место в их структуре. Понимание сложившейся ситуации определило основное направление в снижении уровня заболеваемости и смертности при ИБС за счет ранней диагностики и адекватного лечения пациентов данной категории. Несомненно, что при отсутствии целевой, комплексной программы все усилия в решении данной проблемы были бы тщетны.

Говоря о кардиохирургии как о специальности, необходимо отметить, что ни одна из медицинских специальностей не получила такого мощного развития с момента своего становления. Датой ее основания во всем мире принято считать 1956 год, когда в нескольких ведущих клиниках мира были выполнены первые операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. Только оглянувшись назад, с позиций сегодняшнего дня, можно оценить тот колоссальный скачок, который произошел в кардиохирургии, и это напрямую связано с постоянным внедрением последних достижений науки и техники в данную отрасль медицины. Говоря о высоких технологиях, необходимо очень четко понимать, что их развитие и внедрение в практику требует поистине колоссальных капиталовложений. Поэтому в прошлом столетии клиники, имевшие возможность выполнения операций

на открытом сердце, можно было пересчитать по пальцам, а в настоящее время в Российской Федерации их количество составляет 85 (рис. 1).

Один из основополагающих выводов, который можно сделать, анализируя представленные на диаграмме данные: при незначительном увеличении числа медицинских учреждений, выполняющих операции коронарного шунтирования, выраженный прирост количества выполняемых операций был обеспечен интенсификацией процесса, то есть за счет увеличения хирургической активности, когда в день выполняется две-три операции на одном операционном столе. Это оптимальный и естественный путь увеличения количества при повышении качества выполняемых оперативных вмешательств в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией. По данному пути развивалось и кардиохирургическое отделение Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска, организованное 1 июня 2004 года с целью оказания специализированной высокотехнологичной помощи пациентам с кардиальной патологией и снижения уровня летальности и инвалидизации от ССЗ среди жителей округа. Количество операций на открытом сердце составило 146 в 2007 году, 192 – в 2008 году, 296 – в 2009-м и 273 – в 2010 году.

Для примера можно кратко осветить основные задачи, которые необходимо решить при открытии отделения кардиохирургии в структуре многопрофильного лечебного учреждения. Прежде всего, это оценка потребности и расчет количества операций, ко-



Рис. 1. Динамика количества кардиохирургических клиник и операций аортокоронарного шунтирования в России с 2006 по 2009 год

торое должно быть не менее 200–250 в год; далее – оснащение подразделений дорогостоящим оборудованием и одноразовым расходным материалом. Не менее сложная и актуальная проблема – кадровое обеспечение высококвалифицированными специалистами всех подразделений, принимающих участие в лечении больных данной категории. При выполнении всех вышеперечисленных условий остается еще одна из главных составляющих – оценка качества оказания кардиохирургической помощи через анализ показателей госпи-

шунтирования (АКШ) – 9%, изолированно-го АКШ – 2,8%.

Что же все-таки скрывается за этими двумя словами – «высокие технологии»?

Прежде всего, это инструментальное обеспечение при наличии высококвалифицированного специалиста, способного использовать в полном объеме весь заложенный в нем потенциал. Все это в полной мере присутствует в нашей ОКБ в целом и в кардиохирургическом отделении в частности, где работают врачи высшей квалификационной категории, кандидаты

пациента жизнеугрожающих аритмий, поражения коронарных артерий и т.д.), а это уже совсем другой качественный уровень, который был немислим еще 10–15 лет назад. Использование современных аппаратов ультразвуковой и компьютерной диагностики дает возможность создать трехмерную реконструкцию сердца и сосудов, что снижает вероятность неожиданных «находок» на операции и в конечном итоге является гарантией безопасности вмешательства и адекватной коррекции патологических состояний.



тальной летальности и послеоперационных осложнений. Другими словами, показатели вновь созданного отделения должны быть сопоставимы с результатами ведущих отечественных и зарубежных кардиохирургических отделений и при неосложненных формах стремиться к нулевому значению. По этим показателям результаты работы кардиохирургического отделения ОКБ Ханты-Мансийска в полной мере соответствуют лучшим мировым стандартам. Летальность после операций с искусственным кровообращением в последние три года колебалась от 0,9 до 2,2%, а частота серьезных нелетальных послеоперационных осложнений – от 0,3 до 1,6%. При этом следует указать на высокую долю больных с мультифокальным атеросклерозом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также пациентов пожилого и старческого возраста. Для сравнения: по данным ежегодного сборника, издаваемого НЦССХ имени А.Н. Бакулева, в 2009 году в России средний показатель летальности после протезирования одного клапана сердца составил 4,9%, двух и более клапанов – 6,2%, при сочетанных операциях замены клапанов и аортокоронарного

Соотношение выполненных в ОКБ Ханты-Мансийска эндоваскулярных реваскуляризаций и операций коронарного шунтирования за 2009 год составило 55 и 45% соответственно, что отвечает мировым стандартам

и доктора медицинских наук. Отделение имеет такое уникальное современное оборудование, как инструментарий для эндоскопического выделения венозных и артериальных кондуитов, значительно снижающий травматичность АКШ и улучшающий косметический эффект, аппараты и электроды для радиочастотного хирургического лечения мерцательной аритмии при АКШ и коррекции приобретенных пороков сердца, ультразвуковой гармонический скальпель, и многое другое. Тесное взаимодействие рентгенохирургической и кардиохирургической служб позволяет выполнять гибридные вмешательства у пациентов с сочетанной патологией (например, в случае сочетанного поражения клапанов сердца при наличии у этого же

При выполнении инвазивных диагностических процедур, таких как электрофизиологическое исследование, у пациентов с тахикардиями, в большинстве случаев носящими жизнеугрожающий характер, врач не только способен оценить механизмы возбуждения и проведения импульса по сердцу, но и увидеть зоны аномального проведения импульса или зоны, являющиеся субстратом аритмии, выполнить практически атравматическое воздействие, которое приведет к их разрушению, полностью излечит пациента и в большинстве случаев избавит от профилактического приема антиаритмических препаратов. Аналогичный алгоритм применяется и рентгенохирургами при проведении селективной коронарографии, во время которой ими определяются объем, степень и локализация поражения коронарных артерий. При необходимости врачи могут оценить значения кровотока в отдельно взятой артерии при определении окончательных показаний к оперативному вмешательству. В большинстве случаев данное исследование завершается транслюминальной баллонной ангиопластикой и последующим стенти-

УЧРЕЖДЕНИЕ
ХАНТЫ-МАНСЙСКОГО
АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ

ОКРУЖНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА



- ДОСТУПНОСТЬ
- КАЧЕСТВО
- ИННОВАЦИИ



Россия, Тюменская обл.,
ХМАО – Югра,
628012, Ханты-Мансийск,
ул. Калинина, д. 40
Тел.: (83467) 390 002,
факс: (83467) 390 416
Валерий Васильевич Белоусов –
главный врач
Тел.: (83467) 390 002,
факс: (83467) 333 571
E-mail: hospital@okbhmao.ru
WEB: www.okbhmao.ru

рованием. Пациенты, которым выполнены подобные интервенционные вмешательства, могут быть выписаны из стационара уже на вторые сутки.

Высочайший уровень профессиональной подготовки специалистов всех подразделений, принимающих участие в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, отражается в дифференцированном подходе при выборе тактики лечения каждого конкретного пациента. Несомненно одно: только в учреждениях, где представлен весь спектр существующих подходов – медикаментозная профилактическая терапия, интервенционная кардиология и кардиохирургия, – можно го-

той недостаточности, инфекционные осложнения). Более 90% пациентов экстубируются в течение первых пяти часов после операции, более 95% проводят в отделении реанимации менее суток. В трансфузии эритроцитов нуждаются всего 5% пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Применение таких подходов – один из весомых факторов, положительно влияющих на результаты лечения.

Обязательным компонентом, завершающим стационарное лечение, является применение последних достижений физиологической реабилитации пациентов после кардиохирургических вмешательств, направленных на скорейшее восстановление и нормализацию качества жизни каждого пролеченного больного.

Другими словами, комплексный – стационарный и амбулаторный – лечебно-диагностический процесс позволяет пациенту спустя три месяца после операции забыть, что когда-то болел.

Понимая всю меру ответственности перед пациентом, идущим на кардиохирургическую операцию, в числе главных мы ставим перед собой задачу достижения более выраженной эффективности и максимально длительного положительного результата, несмотря на сложность имеющегося поражения сердца и наличие сопутствующих заболеваний. В связи с этим базирование отделения кардиохирургии в составе многопрофильного лечебного учреждения – неоспоримое преимущество в сравнении со специализированными клиниками и институтами.

Говоря о специфике работы отделения кардиохирургии в составе многопрофильного учреждения, следует выделить две немаловажные особенности: хирургами отделения в настоящее время выполняется весь спектр оперативных вмешательств, за исключением трансплантации сердца, хирургические вмешательства выполняются не только в плановом, но и в экстренном порядке.

Таким образом, уровень высокотехнологической помощи больным с ССЗ в Югре соответствует стандартам ведущих европейских клиник, а по ряду показателей даже превосходит их.

Несомненно, что нами как специалистами в полной мере должен быть реализован тот потенциал, которым обладает Окружная клиническая больница и который сопоставим с возможностями крупных специализированных кардиохирургических центров и исследовательских институтов страны. Поэтому в перспективе планируется проведение ряда комплексных исследований, результаты которых позволят нам выйти на еще более высокий уровень оказания помощи больным с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. ■

ворить о реальном соблюдении данного принципа. Например, соотношение выполненных в ОКБ эндоваскулярных реваскуляризаций и операций коронарного шунтирования за 2009 год составило 55 и 45% соответственно, что отвечает мировым стандартам.

Обеспечение высочайшей безопасности жизни и здоровья при выполнении операций на открытом сердце реализуется за счет слаженной работы команды хирургов, анестезиологов-реаниматологов и перфузиологов. Применение технологий, методов и лекарственных препаратов, имеющих на сегодня доказательную базу, позволяет максимально безопасно для пациента проводить оперативные вмешательства даже при «запущенной» патологии. В ОКБ Ханты-Мансийска при проведении реваскуляризации миокарда используются современная ингаляционная анестезия, кровяная тепловая кардиopleгия, кровесберегающие технологии, рациональная антибиотикопрофилактика. Это позволяет реабилитировать пациента в ближайшие часы послеоперационного периода с наименьшими осложнениями (минимальны или отсутствуют проявления сердечной, дыхательной, сосудис-

Мониторинг суицидальных попыток в Сургуте

Сергей Смердов

главный врач БУ ХМАО – Югры
«Сургутский клинический
психоневрологический диспансер»,
к.м.н., заслуженный работник
здравоохранения ХМАО – Югры



Василий Чертов

заместитель главного врача
по качеству медицинской
помощи, к.м.н.



Распространенность суицидов в нашей стране традиционно высока. Исследователи связывают это с воздействием различных факторов: хронической общественно-политической нестабильностью, материально-бытовыми трудностями, особенностями климата, высокой распространенностью алкоголизма и пр. Насколько обоснованы те или иные мнения, трудно судить однозначно, поскольку недостаточно достоверных, методологически качественных отечественных исследований в области суицидологии. В СССР эта тема была закрыта для большинства исследователей, немногочисленные работы, проводившиеся, как правило, в рамках деятельности МВД, были засекречены. В постсоветское время на такие исследования не было ни сил, ни средств.

ся предметом активного публичного обсуждения, что ставит перед обществом вопрос о возможности эффективного предотвращения подобных трагедий. Чтобы ответить на этот вопрос, необходима научно-теоретическая база, разработанная с учетом региональной, этнической, религиозной специфики различных групп населения.

Начальным этапом изучения любого медицинского феномена является исследование его распространенности. По данным учреждений судебно-медицинской экспертизы, учитывающих случаи завершенных суицидов, обстановка на территории ХМАО – Югры относительно благополучна. Уровень суицидов в 2009 году составил 17,1 на 100 тыс. населения, что на 58% ниже, чем по РФ в целом (рис. 1).

Показатель юга Тюменской области на 46% выше среднероссийского – 39,8 на 100 тыс.

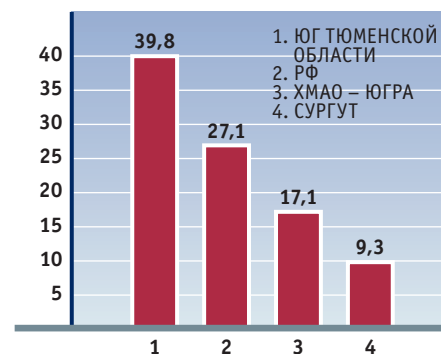


Рис. 1. Уровень завершенных суицидов на 100 тыс. населения, 2009 год

населения. Распространенность завершенных суицидов среди населения г. Сургута и Сургутского района является самой низкой среди перечисленных выше территорий и составляет 9,3 на 100 тыс. населения.

Как видно, межрегиональные различия уровня суицидов очень значительны. По нашему мнению, возможными причинами являются неравный уровень жизни и различная миграционная активность населения. Однако для планирования эффективных профилактических мероприятий необходим поиск более глубоких причин.

Не меньший интерес представляют данные о распространенности нелетальных суицидаль-

Сегодня интерес к суицидологическим исследованиям вновь возрастает. Во многом это связано с высокой социальной значимостью этой проблемы. Каждый суицид – это трагедия для ближайшего социального окружения погибшего, след от которой остается на всю жизнь и отражается на нескольких поколениях. Отдельные случаи самоубийств становятся



ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В СУРГУТЕ

Психиатрическую помощь в Сургуте начали оказывать с 1970 года, когда был открыт специализированный кабинет и были выделены 15 коек для лечения психически больных в центральной районной больнице.

Самостоятельный психоневрологический диспансер был создан в 1980 году. С 1990 года им руководит Сергей Альбертович Смердов, заслуженный работник здравоохранения ХМАО – Югры, врач высшей категории, кандидат медицинских наук. В 1993 году впервые в автономном округе было организовано отделение для оказания стационарной наркологической помощи больным наркоманией. В 1998 году было открыто отделение для стационарного лечения детей, больных психическими расстройствами.

В настоящее время, после завершения реконструкции в 2011 году, детское психиатрическое отделение Сургутского клинического психоневрологического диспансера является самым крупным и современным профильным детским отделением автономного округа. В 1999 году в составе диспансера, также впервые в округе, было организовано отделение психогигиенической консультации для лечения больных невротическими расстройствами.

В 2007 году БУ ХМАО – Югры «Сургутский клинический психоневрологический диспансер» получило грант губернатора округа в номинации «Лучшее лечебно-профилактическое учреждение ХМАО – Югры».

Сотрудники Сургутского психоневрологического диспансера активно занимаются научно-исследовательской работой: выполняется целый ряд диссертационных работ, исследование алкоголизма у представителей этноса ханты вошло в число победителей во Всероссийском конкурсе молодых ученых «Суздаль-2009».

В условиях затяжного экономического кризиса и относительной социальной нестабильности, нарастания стрессовой нагрузки на людей растет распространенность депрессий. Самым опасным последствием депрессий является суицид. Исследование суицидального поведения и совершенствование медицинской помощи людям, совершившим суицидальную попытку, являются одним из приоритетных направлений нашей работы.

ных попыток. Единой системы мониторинга этих случаев у нас в стране, как и нигде в мире, не существует. Достоверные данные об уровне незавершенных суицидов отсутствуют. Попытка создать такую систему предпринята в Ханты-Мансийском автономном округе. С января 2009 года нами проводится мониторинг завершенных и незавершенных суицидов на территории г. Сургута и Сургутского района. Эта работа осуществляется в тесном сотрудничестве с Департаментом здравоохранения ХМАО – Югры и всеми ЛПУ территории. Данные нами



обобщаются, анализируются и передаются в Департамент здравоохранения ХМАО – Югры.

За период наблюдения с 2009 по 2010 год (24 месяца) нами было зарегистрировано 779 суицидальных попыток и 87 завершенных суицидов, соотношение составило 9 : 1. Среди женщин, осуществлявших суицид, доля завершенных суицидов составила 4,9%, среди мужчин – 14,5%. Таким образом, мужчины демонстрируют большую, чем женщины, решимость в достижении летального результата суицидальной попытки, что согласуется с данными других исследователей. В целом 77% завершенных суицидов совершены мужчинами.

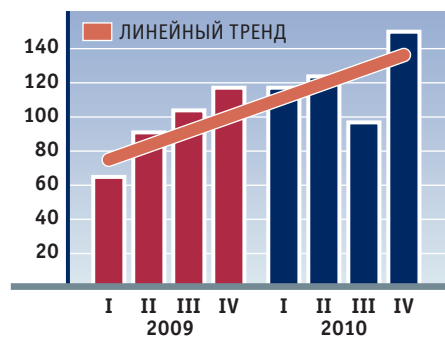


Рис. 1. Число зарегистрированных суицидальных попыток

На рисунке 2 представлена динамика зарегистрированных суицидальных попыток (включая завершенные суициды) за 2009–2010 годы поквартально.

Очевиден неуклонный рост количества суицидальных попыток, линейный тренд на диаграмме направлен вверх. Это еще раз иллюстрирует актуальность изучения данной проблемы и необходимость поиска эффек-

тивных мер для первичной и вторичной профилактики суицидов.

Наряду с клинико-эпидемиологическим изучением суицидов в нашем диспансере ведется разработка новых форм и методов их профилактики. Основные направления нашей деятельности в этом направлении представлены работой антикризисного кабинета, круглосуточного телефона доверия. Очень важной является работа с педагогическими (включая школьных психологов) и родительскими коллективами, с детьми и подростками.



Работа с педагогическими и родительскими коллективами проводится в форме тренингов и обучающих семинаров. За 2010 год в них приняло участие более 200 педагогов и психологов. Основная цель семинаров – обучить персонал школ распознавать ранние признаки аутоагрессивного поведения и способствовать повышению стрессоустойчивости у учащихся. Наши психологи разработали и применяют программу тренингов по предупреждению рискованного поведения и выработке навыков конструктивного разрешения конфликтов у детей и подростков. Опыт тренинговой работы регулярно передается школьным психологам, которые, на наш взгляд, должны консультировать родителей и при необходимости направлять их детей к психотерапевту.

В 2011 году для г. Сургута нами был разработан и внедрен в практику алгоритм оказания комплексной медицинской помощи при суицидальных попытках, включающий координированные действия врачей от этапа скорой медицинской помощи до работы психотерапевтов и психологов.

В целом нами активно проводится работа по профилактике суицидов во всех возрастных группах населения. Разрабатываются новые профилактические программы. Проводится научная работа по изучению причин суицидального поведения и его истинной распространенности, в том числе у больных алкоголизмом и наркоманией. Понимание такого сложного явления, как аутоагрессия, позволит создать эффективные профилактические программы и спасти жизнь многих людей. ■

Вадим
Гильванов

главный врач
БУ ХМАО-Югры
«Пыть-Яхская
окружная
больница»

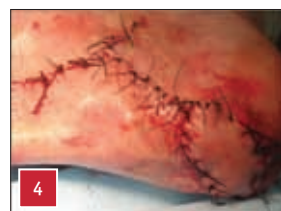


Новое качество жизни

Новое качество жизни пациенты обретают в ожоговом отделении Пыть-Яхской окружной больницы, где активно развивается перспективное направление в медицине – реконструктивная и пластическая хирургия. Одна из целей учреждения – лечение послеожоговых и рубцов иной этиологии, контрактур, трофических язв при различных заболеваниях. Консервативное и хирургическое лечение термической травмы является одной из сложнейших задач современного здравоохранения, не менее актуальная проблема – коррекция ее последствий, в том числе хирургическая. Устранение рубцовых деформаций, закрытие

собами на протяжении прошедших шести лет (фото 1). В этом случае была применена микрохирургическая аутотрансплантация осевого лучевого лоскута предплечья с анастомозом в заднюю большеберцовую артерию. К несомненным достоинствам зоны предплечья следует отнести крупный и длинный осевой сосудистый пучок, постоянство топографии питающих сосудов, хорошие косметические характеристики кожи с малым количеством волос, тонкий слой подкожно-жировой клетчатки, хорошо васкуляризованную собственную фасцию, а также редко встречающиеся атеросклеротические изменения лучевой артерии у пожилых пациентов.

му) краю лоскута с продлением в проксимальном направлении по ходу лучевой артерии, вдоль промежутка между лучевым сгибателем запястья и плечелучевой мышцей, произведена мобилизация лоскута, лучевой артерии и одноименных вен. Лучевой сосудистый пучок осторожно выделен с тканями лоскута, а затем перевязан и пересечен на уровне дистального края формируемого тканевого комплекса. Затем произведено отделение от подлежащих тканей медиальной (локтевой) части кожно-фасциального островка. Формирование лоскута закончено на необходимом протяжении его сосудистой ножки, в нашем случае – 12 см, при этом пос-



глубоких ран, заживление которых невозможно традиционными способами, позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов, перенесших термическую или иную травму.

Для развития нового направления деятельности половина врачей ожогового отделения прошли обучение реконструктивной и пластической хирургии на базе ведущих образовательных учреждений России

Применяется несколько способов закрытия глубоких ран: местная свободная и комбинированная пластика, пластика лоскутами на питающей ножке (в том числе лоскутами с осевым кровоснабжением и на микрососудистых анастомозах), а также экспандерная дермотензия.

Имеется опыт проведения успешной операции по замещению язвенного дефекта пяточной области у пациента с посттравматической язвой, не поддающейся коррекции другими спо-

Среди недостатков – значительная травматизация донорского предплечья, связанная с мобилизацией одного из магистральных сосудистых пучков, невозможность ушить донорскую рану при ширине более 4 см и, соответственно, заметные рубцы, особенно нежелательные у женщин. Однако, по мнению большинства хирургов, применявших такой лоскут для свободной пересадки, его преимущества существенно превалируют над недостатками, что и определяет весьма высокую частоту клинического использования лучевого лоскута предплечья.

Перед операцией на передне-латеральной поверхности предплечья намечены границы и контуры кожно-фасциального лоскута, а также ход сосудистого пучка, необходимого для выполнения микрохирургического анастомоза (фото 2).

Окаймляющим разрезом кожи, подкожно-жировой клетчатки по латеральному (лучево-

тепно коагулированы и пересечены все боковые веточки лучевого сосудистого пучка. Далее наложена лигатура на проксимальную часть лучевого сосудистого пучка и пересечена сосудистая ножка лоскута на выбранном уровне, получен отдельный трансплантат. Донорский дефект редко удается ушить в линию, поэтому для его замещения используют расщепленный трансплантат (фото 3).

Завершающий этап – перенос кожно-фасциального лоскута на стопу и его размещение в заранее подготовленном реципиентном ложе. Редкими швами подшивают края лоскута к кожной ране, фиксируя в нужном положении. После этого выполнен основной микрохирургический этап операции – анастомоз осевой лучевой артерии с задней большеберцовой артерией. После оценки адекватности кровоснабжения пересаженного лоскута послеоперационная рана ушита и дренирована резиновыми выпус-

ПЫТЬ-ЯХСКАЯ ОКРУЖНАЯ БОЛЬНИЦА

Б Ю Д Ж Е Т Н О Е У Ч Р Е Ж Д Е Н И Е Х М А О – Ю Г Р Ы

Основное условие успешности в медицине – ориентация на пациента. Так считают в Пыть-Яхской окружной больнице, которая начала свою деятельность в июне 2010 года. В учреждении с первых дней его функционирования существуют правила корпоративной этики. В медицинском коллективе постоянно ведется разъяснительная работа по деонтологии – учению об обязанностях, правилах поведения врача по отношению к своим пациентам и врачей между собой. В соответствии с новой этикой в Пыть-Яхской больнице стараются достигнуть максимальной удовлетворенности пациента от общения с медперсоналом и пребывания в стенах учреждения.

В структуре больницы – служба охраны материнства и детства, терапевтическая и хирургическая служба, в том числе ожоговый центр. Современное оборудование и квалификация персонала позволяют оказывать медицинскую помощь на должном уровне. Внедрена система менеджмента качества, получены сертификаты ее соответствия требованиям российского и международного стандарта ИСО 9001:2008.

Многое сделано для создания комфортных бытовых условий пребывания пациентов, их близких. Для объективной оценки своей работы в учреждении создана система работы с жалобами и предложениями от больных. Кредо медколлектива Пыть-Яхской окружной больницы: «Нет необоснованных жалоб и капризных пациентов, есть недоработки, которые не позволили сделать пациента своим союзником в борьбе с недугом».

В результате планомерной работы по созданию качественно нового уровня общения с больными создается инновационная модель: пациент – ориентированная система. Это новое эффективное направление в здравоохранении, дающее хорошие показатели при системном подходе к его реализации.

Руководство Пыть-Яхской окружной больницы, зная все особенности напряженного труда коллег, проводит анонимное анкетирование сотрудников для оценки психологического климата в коллективе и активно ведет профилактику «профессионального выгорания» врачей. В связи с этим проводятся специализированные мероприятия с медперсоналом для снятия психоэмоционального перенапряжения.

Новая больница – ориентация на пациента

РОССИЯ, ТЮМЕНСКАЯ ОБЛ., ХМАО – ЮГРА,
628383, ПЫТЬ-ЯХ, МКР. 8, УЛ. ПРАВОСЛАВНАЯ, Д. 10
ТЕЛ./ФАКС: (3463) 425 877
E-MAIL: PYOV@MAIL.RU
WEB: WWW.PYOV.RU

книками (фото 4). В послеоперационном периоде отмечался незначительный краевой некроз лоскута, обусловленный развившейся послеоперационной гематомой, который в дальнейшем был замещен трансплантатом свободной расщепленной кожи (фото 5).

Результат операции – восстановление кровоснабжения в данной области, устранение язвенного дефекта и замещение его комплексом тканей, устойчивых к длительным механическим воздействиям. Риск рецидива язвы после оперативного лечения сведен к нулю. Для лечения хронической раны пяточной области также может применяться пластика несвободным икроножным кожно-мышечным лоскутом (фото 6–10).

В 2011 году в Пыть-Яхской окружной больнице успешно проведено хирургическое лечение 16 пациентов с трофическими язвами различной этиологии.

В системе хирургической реабилитации при рубцовых послеожоговых изменениях особое место занимает экспандерная дермотензия. К главным преимуществам метода относятся: идентичность кожи донорского и реципиентного участка, отсутствие обезображивающих рубцов в донорской зоне после



перемещения лоскута, возможность повторного использования растянутой кожи. Экспандерная дермотензия в настоящее время внедряется в Пыть-Яхской окружной больнице как метод лечения послеожоговых рубцов (фото 11). В мае 2011 года впервые в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре проведена операция иссечения послеожоговых рубцов области лица и пластика растянутыми тканями.

Экспандерная дермотензия является весьма эффективным и перспективным современным методом. Ее использование позволяет осуществлять эффективное лечение пациентов с рубцовыми массивами кожи. Совершенствование методики и технического обеспечения позволит в дальнейшем еще более улучшить результаты лечения таких пациентов и повысить качество их жизни.

Коллектив и администрация Пыть-Яхской окружной больницы прилагают все силы для того, чтобы учреждение приобрело имидж ориентированного на пациента, уверенно двигающегося в будущее полноправного участника процесса модернизации здравоохранения Югры. ■



ФМБА России приходит на помощь

Прогрепевший 28 апреля 2011 года взрыв в кафе курортного города Марракеш унес жизнь 18 иностранных туристов, ранено 23 человека, в том числе россияне – Роман и Светлана Селезнёвы.

По поручению Министра здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голиковой уже на следующий день – 29 апреля 2011 года – бригада специалистов ФМБЦ имени А.И. Бурназяна во главе с руководителем Федерального медико-биологического агентства В.В. Уйба экстренно вылетела в Марокко для оказания необходимой медицинской помощи пострадавшим российским туристам. Несмотря на заключение марокканских врачей о нетранспортабельности Романа Селезнёва, руководитель ФМБА России принял решение о транспортировке пострадавших на родину. Специальный борт ФМБА России, оборудованный высококласным реанимационным оборудованием, доставил пострадавших россиян в Москву. В ФМБЦ имени А.И. Бурназяна Роману Селезнёву были проведены две срочные операции.

Состояние Романа Селезнёва по-прежнему остается крайне тяжелым. Состояние Светланы Селезнёвой врачи оценивают как удовлетворительное.

В МВД Марокко заявили, что основной версией взрыва считается криминальная разборка. При этом специалисты опираются на улики, обнаруженные на месте преступления. Ранее сообщалось, что там мог взорваться газовый баллон.

«Трагические события, произошедшие в Марракеше – третьем по величине городе Марокко, – вряд ли повлияют на популярность этого курортного места среди российских туристов», – заявил директор представительства министерства по туризму Марокко в РФ Самир Суси Риах. По его словам, нынешний туристический сезон, несмотря на события, произошедшие на Ближнем Востоке и в Северной Африке, может оказаться успешным. «В 2010 году Марокко посетили примерно 33 тыс. российских туристов, что более чем на 50% превышает аналогичный показатель 2009 года. В этом году мы ожидаем существенного увеличения числа российских туристов за счет увеличения числа авиарейсов из России в Марокко», – заметил С.С. Риах. Также господин Риах сказал, что уже в конце апреля 2011 года из Санкт-Петербурга в Агадир открылась новая чартерная линия.

Несмотря на взрыв, с конца мая до ноября 2011 года свою чартерную программу с частотой два раза в неделю запланировал еще один российский туроператор. Таким образом, общее число авиарейсов из России в Марокко по сравнению с 2010 годом увеличится почти в два раза.



Международное сотрудничество

Еркин
Дурумбетов
начальник ГУ «Управ-
ление здравоохранения
города Алматы»



Единая система здравоохранения: доступность и качество

Алматы – крупнейший город Казахстана, являющийся центром деловой и предпринимательской деятельности и с высокой инвестиционной привлекательностью, а также большими коммуникационными возможностями и самым мощным в республике научным и исследовательским потенциалом.

Медицинские организации Алматы с начала января 2010 года, как и все регионы Казахстана, после большой подготовительной работы приступили к реализации Единой национальной системы здравоохранения (ЕНСЗ).

Первым и основным принципом этой системы является повышение отраслевой конкуренции как фактора совершенствования качества медицинской помощи. Исходя из этого, в Алматы с 2010 года обеспечено формирование конкурентной среды по оказанию медицинских услуг за счет вовлечения расположенных в городе научно-исследовательских институтов, центров, республиканских и частных медицинских организаций в выполнение госзаказа.

В 2010 году через систему единого плательщика департамент Комитета оплаты медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан по Алматы получил государственный заказ на стационарозамещающую высокоспециализированную помощь 55 городских государственных, 14 республиканских и 7 частных медицинских организаций.

В оказании жителям города специализированной стационарной помощи, кроме 21 городского стационара, участвовало 10 организаций республиканского уровня и 5 частных компаний. В 2010 году впервые были выделены дополнительные объемы госзаказа на восстановительное лечение больных.

Госзаказ на высокоспециализированную медицинскую помощь (ВСМП) охватил 34 617 случаев на общую сумму 8307,8 млн. тенге, в том числе 1104 случая в городских стационарах на сумму 467,2 млн. тенге. Это самый большой объем ВСМП по республике. Таким образом, обеспечена децентрализация высокоспециализированной медицинской помощи, когда городские клиники наравне

с научными институтами участвуют в оказании населению высокоспециализированной медицинской помощи.

В рамках ВСМП проводились нейрохирургические операции при сочетанных черепно-мозговых травмах, опухолях головного мозга; операции при травмах и повреждениях (артроскопия, закрытая репозиция костных отломков с внутренней фиксацией, замена сустава); операции на сосудах (аутовенозное шунтирование брахиоцефальных артерий, стентирование почечных, подвздошных, бедренных артерий); операции при опухолях гортани и поджелудочной железы; операции при тугоухости (стапедопластика, кохлеарная имплантация); кардиохирургические операции (стентирование, введение электрокардиостимулятора, аортокоронарное шунтирование) и др.

*Любой больной, нуждающийся
в плановой госпитализации,
не выходя из дома,
на интернет-портале
медучреждения может
отслеживать наличие свободных
мест и очередность*

В целях обеспечения прозрачности оказания медицинских услуг и реализации прав пациентов на свободный выбор медицинской организации на базе Алматинского филиала Республиканского информационно-аналитического центра создано бюро госпитализации с возможностью общения посредством интернет-портала. Через эту структуру при непосредственном участии специалистов управления здравоохранением обеспечивается регулирование потока больных, нуждающихся в плановой госпитализации, а также поступает информация в поликлиники о наличии свободных мест в стационарах.

Это не только способствует прозрачности работы отрасли, но и повышает конкуренцию организаций здравоохранения за пациентов, что не может не влиять на качество медицинской помощи.

За счет реализации права свободного выбора медицинской организации в 2,3 раза

возросло число иногородних граждан, пролеченных в стационарах Алматы. При этом полностью реализован принцип «деньги следуют за больным». Единым плательщиком проведено полное возмещение средств за пролеченных иногородних больных в сумме 606,3 млн. тенге.

Полученные в оплату медицинских услуг финансовые средства были направлены на рост заработной платы, развитие высокоспециализированной помощи и восстановительного лечения.

Еще в период подготовки к внедрению ЕНСЗ начата плановая работа по изменению статуса медицинских организаций для повышения их финансовой самостоятельности. К концу 2010 года 12 медицинских организаций были переведены из статуса государственных коммунально-казенных предприятий в статус государственных коммунальных предприятий на праве хозяйственного ведения (ГКП на ПХВ). В 2011 году еще 5 государственных коммунально-казенных предприятий получают новый статус.

С началом внедрения ЕНСЗ во исполнение приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 апреля 2010 года «Об утверждении Правил оплаты труда медицинских работников» обеспечивается совершенствование системы оплаты труда медицинских работников, их стимулирование по конечным результатам работы с использованием критериев оценки деятельности. Оплата по конечным результатам производится за счет заработанных внебюджетных средств и сэкономленных средств государственного бюджета. Кроме того, повышение оплаты труда осуществляется за счет внедрения дифференцированной оплаты труда, стимулирующих выплат в ГКП на ПХВ.

Доказательством эффективности организационного и финансового совершенствования системы здравоохранения в условиях ЕНСЗ стала положительная динамика основных показателей здоровья граждан, на формирование которой влияет развитие сети медицинских организаций.

В 2010 году в Алматы сохранены позитивные тенденции демографических

процессов: увеличивается рождаемость, снижается младенческая смертность. За счет планового развития кардиологической, онкологической, травматологической и противотуберкулезной службы уменьшилось количество случаев летального исхода от злокачественных новообразований, травм и отравлений, ишемической болезни сердца.

Один из основных показателей, характеризующих качество медицинской помощи населению, – уровень средней продолжительности жизни – в Алматы за прошедшие несколько лет стабильно увеличивается, что говорит о возросшем качестве медпомощи и правильных законодательных и иных шагах, сделанных Управлением здравоохранения Алматы.

Для повышения доступности и качества медицинской помощи населению Алматы в 2010 году одновременно осуществлялось строительство 8 медицинских организаций, причем наиболее необходимых горожанам.

На средства республиканского бюджета по Президентской программе «100 школ и 100 больниц» возведены здания городской поликлиники, межрайонного противотуберкулезного диспансера на 260 коек. На средства местного бюджета построены 2 территориальные поликлиники, больница скорой и неотложной помощи на 350 коек. Проведен капитальный ремонт 13 объектов здравоохранения на сумму 632,1 млн. тенге.

В марте 2011 года завершено строительство городского неонатального центра на 150 коек. В первом полугодии 2011 года ожидается сдача еще двух объектов: стационара на 300 коек и детской многопрофильной больницы на 200 коек.

Введение ЕНСЗ на амбулаторно-поликлиническом уровне позитивно скажется на ситуации с кадровым дефицитом. С 2011 года в службе первичной медико-санитарной помощи начато внедрение стимулирующей надбавки к подушевому нормативу финансирования. За счет дополнительной оплаты труда участковые врачи и медицинские сестры получают дополнительное стимулирование, которое влияет на улучшение качества медпомощи. С 2012 года эта система будет внедрена и для других медицинских специалистов.

Для улучшения информатизации организаций здравоохранения идет активное обновление компьютерной техники, приобретение мощных серверов, прокладка локальных сетей, использование высокоскоростных средств связи, подготовка системных администраторов, поддерживающих работу техники и программных продуктов. Также осуществляется обучение медработников информационным технологиям. ■

12 лет на рынке Казахстана!

КОМФОРТ И ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО!

**ПРОИЗВОДСТВО
ОДНОРАЗОВОГО
МЕДИЦИНСКОГО БЕЛЬЯ
ДЛЯ САЛОНОВ
КРАСОТЫ И КЛИНИК,
МЕДИЦИНСКИХ
УЧРЕЖДЕНИЙ
РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ**

**ФАРТУКИ
ПЕНЬЮАРЫ
ХАЛАТЫ
СОРОЧКИ
ПРОСТЫНИ
БАХИЛЫ
ТАПОЧКИ
ШАПОЧКИ
ПИЛОТКИ
НАРУКАВНИКИ
МАСКИ**

ШИРОКАЯ ЦВЕТОВАЯ ГАММА

**Возможны индивидуальные заказы
Стерильное и нестерильное белье**



ТОО «РЭМИ»

Республика Казахстан,

050002, г. Алматы, ул. Янушкевича, д. 41

Тел./факс: (727) 397 6835, 397 6731

E-mail: remi@nursat.kz Web: www.remi.kz

Жанат
Касымжанова

главный врач городской
клинической больницы №5,
Алматы, главный врач
медицинских организаций
Медеуского района, к.м.н.,
врач высшей категории



Применение современных технологий в практической работе ГКБ №5

Городская клиническая больница №5 Алматы является одной из старейших клиник с богатой историей и многолетними традициями, которые поддерживаются на протяжении 80 лет.

При больнице функционирует поликлиника с сурдологическим и фониатрическим центрами, оснащенными современной компьютерной диагностической аппаратурой по исследованию состояния среднего и внутреннего уха.

Медучреждение является базой шести кафедр Казахского национального университета имени С.Д. Асфендиярова и Алматинского государственного института усовершенствования врачей по челюстно-лицевой и лор-хирургии для всех возрастов.

С 1 января 2010 года клиника работает по программе Единой национальной системы здравоохранения, основными составляющими которой являются:

- свободный выбор пациентом врача и медицинской организации;
- формирование конкурентной среды оказания медицинских услуг;
- прозрачность оказываемых медицинских услуг;
- оплата пролеченного случая по фактическим затратам посредством внедрения медико-экономических протоколов;
- эффективное использование бюджетных средств.

Для улучшения качества медицинской помощи на современном этапе развития здравоохранения Республики Казахстан очень важно внедрение инновационных технологий. Сознавая это, врачи городской клинической больницы №5 осваивают инновационные технологии в клиниках России, Австрии, Германии, Израиля, США, Италии. В клинике внедрены современные методы исследования состояния уха: компьютерное определение уровня слуха, составление слухового паспорта.

В настоящее время лор-хирурги с большим опытом работы делают сложнейшие микрохирургические слухоулучшающие операции с применением компьютерного цифрового слухопротезирования, возвращающего слух на 100%. В клинике для жителей Республики Казах-



стан оказывается высокоспециализированная медицинская помощь, проводятся saniрующие, реконструктивные и слухоулучшающие операции на ухе, включая все виды тимпаноластики и стапедопластики, а также восстановление звукопроводящих структур среднего и наружного уха.

На сегодняшний день кохлеарная имплантация является единственным методом помощи больным с тяжелой степенью тугоухости и глухотой. В настоящее время в мире насчитывается уже более 40 тыс. больных, использующих вживленные кохлеарные имплантаты, что, несмотря на некоторый риск послеоперационных осложнений, трудоемкость послеоперационной реабилитации и чрезвычайную дороговизну, свидетельствует о том, что кохлеарная имплантация постепенно становится реальным средством слухопротезирования данной категории больных. Необходимо подчеркнуть, что кохлеарная имплантация – это не единовременная хирургическая операция, а система мероприятий, включающая отбор пациентов, комплексное диагностическое обследование, хирургическую операцию и послеоперационную реабилитацию пациентов. В клинике ГКБ №5 на сегодняшний день 73 пациента пос-

ле кохлеарной имплантации проходят курс реабилитации. Настраечные сессии проводятся через 3 месяца, 6 месяцев, год. Послеоперационное сопровождение проводят врач-сурдолог, сурдопедагог.

Активно развивается эндоскопическая микрохирургия верхних дыхательных путей, позволяющая путем минимальных вмешательств избавлять человека от различных патологических состояний (полипы носа, кисты и инородные тела околоносовых пазух, искривление перегородки носа, увеличение носовых раковин при различных формах ринита). Эндоскопические технологии позволяют ведущим хирургам клиники оперировать не только в полости носа, но и на соседних анатомических структурах.

Врожденная полная атрезия слухового прохода также является одной из частых и наиболее сложных пороков развития среднего уха. По данным российских авторов, ежегодно рождаются около 50 детей с такой патологией на 100 тыс. новорожденных. По Республике Казахстан аналогичных исследований не проводилось. Особую сложность представляют случаи рождения детей с двухсторонней атрезией слухового прохода, так как отсутствие слуха приводит к задержке психоречевого

развития. В научной литературе имеются сообщения о единичных неэффективных попытках хирургического лечения атрезии слухового прохода, закончившихся рубцовым стенозированием.

В связи с мировой тенденцией оперативно-го лечения детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба на ранних сроках в ГКБ №5 начато проведение хейлопластики с возрасте от трех до шести месяцев, ураностафилопластики – от одного до трех лет. При этом основное значение имеет соматическое состояние здо-

После установки в течение 8 суток аппарат находился в режиме компрессии, затем проводилась дистракция по 1,0 мм в сутки в четыре приема до необходимой величины регенерата. Через 40 суток КДА удаляли и пациент направлялся на реабилитацию к врачу-ортодонт. Во всех случаях достигнут положительный результат, при этом мы добились не только увеличения размеров челюсти, но и улучшения дыхания, приема пищи и хорошего косметического эффекта.



ровья ребенка, степень анестезиологического и хирургического риска, уровень предоперационной ортопедической подготовки.

Воспалительные заболевания челюстных костей, травмы в детском возрасте могут привести в дальнейшем к задержке роста и деформации лицевого скелета. Наиболее часто такая патология встречается при поражении нижней челюсти, когда развивается одно- или двухсторонняя микрогения. Это приводит не только к анатомо-функциональным нарушениям (ограничение открывания рта, нарушение прикуса, затруднение дыхания, приема пищи), но и к косметическим, обуславливающим психосоциальную неполноценность личности.

Впервые в ГКБ №5 использовался метод дистракционного остеогенеза в лечении детей с одно- и двухсторонней микрогенией. Для этого пациентам на область дистракции устанавливался внутриротовой компрессионно-дистракционный аппарат (КДА) фирмы «Конмет» (Москва).

В отделении челюстно-лицевой пластической хирургии проводятся сложнейшие реконструктивные операции на челюсти с применением аутотрансплантатов, имплантатов и титановых пластин. Имеется опыт применения биокомпозитных материалов на основе гидроксиапатита при хирургическом лечении заболеваний пародонта, профилактики атрофии альвеолярного отростка после удаления зубов, послеоперационной пластики костных полостей челюстей различного генеза для оптимизации репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти, при дентальной имплантации.

Также предложен способ фиксации при переломах скуловой дуги с помощью наружной алюминиевой пластины. Данный способ фиксации позволяет исключить повторное смещение отломков, обеспечивает стойкую консолидацию перелома, восстановление анатомической формы скуловой области, хороший эстетический эффект.

Проводятся операции при врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области. Применяется авторская методика щадящего метода иммобилизации на костных титановых винтах при переломах челюстей.

В планах развития ГКБ №5 на 2012 год предусмотрено увеличение числа высокотехнологичных оперативных вмешательств в сфере челюстно-лицевой хирургии с применением микрохирургической техники. ■



ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5

НА ПРАВЕ ХОЗЯЙСТВЕННОГО
ВЕДЕНИЯ УПРАВЛЕНИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АЛМАТЫ

Расположенная в предгорьях Заилийского Алатау, в элитном Медеуском районе Алматы, клиническая больница №5 на протяжении многих десятков лет оказывает высококвалифицированные медицинские услуги всем гражданам Республики Казахстан.

Медучреждение в круглосуточном режиме оказывает экстренную стоматологическую и хирургическую помощь больным с травмами челюстно-лицевой области, лор-органов, а также осуществляет плановые операции по данному профилю для детского и взрослого населения республики.

Специалистами ГКБ №5 накоплен большой опыт в лечении врожденной патологии челюстно-лицевой области у детей. В настоящее время разрабатываются новые организационные формы медико-социальной реабилитации юных граждан Республики Казахстан с врожденной расщелиной губы и неба.

Впервые в Казахстане в условиях ГКБ №5 была произведена операция по устранению атрезии слухового прохода с тимпанопластикой у 100 пациентов в возрасте 2–6 лет и 2 человек в возрасте 30–35 лет. У них сформировался наружный слуховой проход естественного диаметра с фиксацией барабанной перепонки; при проведении аудиометрии установлено увеличение костно-воздушного интервала до 30–40 дБ, что расценивается как хороший функциональный результат.

В соответствии со Стратегическим планом Министерства здравоохранения Республики Казахстан на 2009–2011 годы, утвержденным постановлением Правительства Республики Казахстан от 23 декабря 2008 года, проводятся мероприятия по улучшению качества медицинской помощи, а также обеспечению отрасли квалифицированными медицинскими кадрами.

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН, 050051,
АЛМАТЫ, ПРОСП. ДОСТЫК, Д. 220
ТЕЛ.: (727) 264 4742
ТЕЛ./ФАКС: (727) 264 7554
E-MAIL: GKB5GKB5@GMAIL.COM
WEB: WWW.GKB5.SVSMEDICAL.KZ



СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ИЮНЬ, 2011 ГОД. №6

Главный редактор Т.В. Киселёва
Руководитель проекта,
заместитель главного редактора О.Б. Комарницкая
Помощник руководителя проекта И.С. Бушма
Исполнительный директор И.В. Чернышев
Редакторы О.Ю. Андреева, М.В. Щербина, Б.А. Крылов
Директор департамента по региональным
проектам В.П. Савинов
Директор департамента по связям
с общественностью М.А. Панова
Начальник отдела распространения С.В. Щербак

Дизайн-проект Ю.О. Бутов
Ответственный секретарь М.Б. Власова
Компьютерная верстка и техническая
подготовка Е.А. Бубер
Обработка иллюстраций О.П. Цуприков
Корректоры
Ю.В. Бандурина, А.Н. Вронская, М.Р. Телятьева

Свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ №ФС77-33558 от 8 октября 2008 года
выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи
и массовых коммуникаций.

Учредитель: 000 «Национальная Лига здоровья»
Издатель: 000 «Национальная Лига здоровья»

Редакция не несет ответственности за достоверность
информации, опубликованной в рекламных объявлениях.

Перепечатка материалов, опубликованных
в «Современных медицинских технологиях»,
допускается только по согласованию с редакцией.

Современные медицинские технологии.

Адрес редакции:
Россия, 115419 Москва, ул. Новый Арбат, д. 19,
тел./факс: (495) 625 0971, 697 9614;
e-mail: redactor@president-press.org,
smt@president-press.org;
web: www.centersp.ru