

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор — **Ильченко Людмила Юрьевна** — д.м.н., профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Заместитель главного редактора — **Былова Надежда Александровна** — к.м.н., доцент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Редакционная коллегия

Бойцов Сергей Анатольевич — д.м.н., профессор,
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
МЗ РФ (Москва)

Верткин Аркадий Львович — д.м.н., профессор,
МГМСУ имени А.И. Евдокимова (Москва)

Волкова Наталья Ивановна — д.м.н., профессор,
РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону)

Гендлин Геннадий Ефимович — д.м.н., профессор,
РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Дворецкий Леонид Иванович — д.м.н., профессор,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Карабиненко Александр Александрович — д.м.н., профессор,
РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Карпов Игорь Александрович — д.м.н., профессор,
Белорусский государственный медицинский университет (Беларусь, Минск)

Медведев Владимир Эрнстович, к.м.н., доцент,
ФПК МР МИ ФГАО УВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Михин Вадим Петрович — д.м.н., профессор,
Курский государственный медицинский университет (Курск)

Никифоров Виктор Сергеевич — д.м.н., профессор,
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Ойроткина Ольга Шонкоровна — д.м.н., профессор,
РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Сайфутдинов Рустам Ильхамович — д.м.н., профессор,
Оренбургская государственная медицинская академия (Оренбург)

Стаценко Михаил Евгеньевич — д.м.н., профессор,
Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград)

Ткачева Ольга Николаевна — д.м.н., профессор,
Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
МЗ РФ (Москва)

Чесникова Анна Ивановна — д.м.н., профессор,
РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону)

Ягода Александр Валентинович — д.м.н., профессор,
Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь)

Якушин Сергей Степанович — д.м.н., профессор,
Рязанский государственный медицинский университет им. И.И. Павлова (Рязань)

Редакционный совет

Васюк Юрий Александрович — д.м.н., профессор,
МГМСУ имени А.И. Евдокимова (Москва)

Кактурский Лев Владимирович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
НИИ морфологии человека РАМН (Москва)

Мазуров Вадим Иванович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Малеев Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, академик РАН,
ЦНИИ эпидемиологии Минздрава РФ (Москва)

Мельниченко Галина Афанасьевна — д.м.н., профессор, академик РАН,
Институт клинической эндокринологии (Москва)

Мухин Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН,
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Насонов Евгений Львович — д.м.н., профессор, академик РАН,
НИИР им. В.А. Насоновой (Москва)

Никитин Юрий Петрович — д.м.н., профессор, академик РАН,
НИИ терапии СО РАН (Новосибирск)

Скворцова Вероника Игоревна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
Министерство здравоохранения РФ (Москва)

Терентьев Владимир Петрович — д.м.н., профессор,
РостГМУ Минздрава России (Ростов-на-Дону)

Тюрин Владимир Петрович — д.м.н., профессор,
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова (Москва)

Федосеев Глеб Борисович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Хохлов Александр Леонидович — д.м.н., профессор,
Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль)

Шляхто Евгений Владимирович — д.м.н., профессор, академик РАН,
Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр
Минздрава РФ (Санкт-Петербург)

Научно-практический
журнал для работников
здравоохранения

Включён в Перечень
ведущих рецензируемых
периодических изданий
ВАК Минобрнауки РФ



ARCHIVE OF INTERNAL MEDICINE
www.medarhive.ru

ДЕКАБРЬ 2016 (№ 6(32))

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «Синапс»
115088, Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145
Тел.: (495) 777-41-17
E-mail: info@medarhive.ru

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР

Чернова Ольга Александровна
o_chernova@medarhive.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ

115088, Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145
Тел.: (495) 777-41-17

Научный консультант

Федоров Илья Германович, к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России (г. Москва)

Верстка

Виталий Котов

Отдел распространения и рекламы

Александр Мазуров
reklama@medarhive.ru

Тираж 3000 экземпляров.

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-45961 от 26 июля 2011 г.

ISSN 2226-6704 (Print)
ISSN 2411-6564 (Online)

Отпечатано в типографии «Onebook.ru»

ООО «Сам Полиграфист»
г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, корп. 5
www.onebook.ru

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут компании-
рекламодатели.

Ⓐ авторский материал

Ⓟ публикации на правах рекламы

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале
«Архивъ внутренней медицины»,
размещение таких материалов в любых СМИ и Интернете
допускается только по согласованию с редакцией.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Статьи журнала представлены в Российской универсальной научной
электронной библиотеке www.elibrary.ru

Подписной индекс в каталоге «Почта России» 87732

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6

THE EDITORIAL BOARD

Chief Editor — **Ilchenko Ludmila Yurievna** — M.D., prof., the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

Deputy Chief Editor — **Bylova Nadezda Alexandrovna** — Ph.D, assistant professor, the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

The Editorial Board

Boitsov Sergey Anatolievich — M.D., prof., the State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow)

Vertkin Arkadiy Lvovich — M.D., prof., the Moscow State Medical and Dental University (Moscow)

Volkova Natalia Ivanovna — M.D., prof., the Rostov State Medical University (Rostov-on-Don)

Gendlin Gannadiy Efimovich — M.D., prof., the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

Dvoretzky Leonid Ivanovich — M.D., prof., the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Karabinenko Alexandr Alexandrovich — M.D., prof., the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

Karpov Igor Aleksandrovich — M.D., prof., Belarusian State Medical University (Belarus, Minsk)

Medvedev Vladimir Ernstovich — Ph.D, assistant professor, the People's Friendship University of Russian (Moscow)

Mikhin Vadim Petrovich — M.D., prof., the Kursk state medical university (Kursk)

Nikiforov Victor Sergeevich — M.D., prof., the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg)

Oynotkinova Olga Shonkorovna — M.D., prof the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

Sayfutdinov Rustam Ilkhamovich — M.D., prof., the Orenburg State Medical University (Orenburg)

Statsenko Mikhail Evgenyevich — M.D., prof., the Volgograd State Medical University (Volgograd)

Tkachyova Olga Nikolaevna — M.D., prof., the State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow)

Chesnikova Anna Ivanovna — M.D., prof., the Rostov State Medical University (Rostov-on-Don)

Yagoda Alexander Valentinovich — M.D., prof., the Stavropol State Medical University (Stavropol)

Yakushin Sergey Stepanovich — M.D., prof., the Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov (Ryazan)

Editorial council

Vasyuk Yury Alexandrovich — M.D., prof., the Moscow State Medical and Dental University (Moscow)

Kaktursky Lev Vladimirovich — M.D., prof., A.M. of the Russian Academy of Science, the Institute of morphology of the Russian Academy of Medical Science (Moscow)

Mazurov Vadim Ivanovich — M.D., prof., A.M. of the Russian Academy of Science, the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg)

Maleev Victor Vasilyevich — M.D., prof., Academician of the Russian Academy of Science, professor, the Central Research Institute for Epidemiology (Moscow)

Melnichenko Galina Afanacievna — M.D., prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, the Institute of Clinical Endocrinology (Moscow)

Mukhin Nikolay Alekseevich — M.D., prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Nasonov Evgeny Lvovich — M.D., prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, the Institute of rheumatology of the Russian Academy of Medical Science (Moscow)

Nikitin Yury Petrovich — M.D., prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, the Siberian Branch of the Russian Academy of Science (Moscow)

Skvortsova Veronika Igorevna — M.D., prof., A.M. of the Russian Academy of Science, the Russian Ministry of Health (Moscow)

Terentyev Vladimir Petrovich — M.D., prof., the Rostov State Medical University (Rostov-on-Don)

Tyurin Vladimir Petrovich — M.D., prof., the National medical and surgical center of N. I. Pirogov (Moscow)

Fedoseev Gleb Borisovich — M.D., prof., A.M. of the Russian Academy of Science, the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint-Petersburg)

Khokhlov Alexander Leonidovich — M.D., prof., the Yaroslavl state medical university (Yaroslavl)

Shlyakhto Evgeny Vladimirovich — M.D., prof., A.M. of the Russian Academy of Science, the Federal Almazov North-West Medical Research Centre (Saint-Petersburg)

Scientific and practical journal for health professionals

Included the List of the Russian reviewed scientific magazines in which the main scientific results of theses on competition of academic degrees of the doctor and candidate of science have to be published.



ARCHIVE OF INTERNAL MEDICINE
www.medarhive.ru
DECEMBER 2016 (№ 6(32))

FOUNDER AND PUBLISHER

«SINAPS» LLC
115088, Moscow, Ugreshskaya str., 2-145
info@medarhive.ru

CHIEF EXECUTIVE OFFICER

Chernova Olga Alexandrovna
o_chernova@medarhive.ru

JOURNAL EDITORIAL OFFICE

115088, Moscow, Ugreshskaya str., 2-145
Phone: +7(495)777-41-17

SCIENTIFIC CONSULTANTS

Fedorov Ilya Germanovich — Ph.D, assistant professor, the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)

PAGE-PROOFS

Kotov Vitaly

ADVERTISING

Mazurov Alexandr
reklama@medarhive.ru

Circulation 3000 exemplars

It is registered by state committee of the Russian Federation on the press

The certificate on registration of mass media ПИ № ФС77-45961,
26 July 2011

ISSN 2226-6704 (Print)
ISSN 2411-6564 (Online)

Printed «Onebook.ru»

«Sam Poligrafist»
Moscow, Volgograd Prospect, 42-5
www.onebook.ru

The reprint of materials of number without the written sanction of editors is illegal.

Edition does not bear the responsibility for reliability of the information which contains in advertising materials.

The opinion of edition not necessarily coincides with opinion of the authors.

Ⓐ copyrighted material

Ⓟ as advertising publishing

The journal is included in Russia Science Citation Index (RSCI)

Journal data are published on website of Russian General Scientific Electronic Library www.elibrary.ru

Subscription index in the catalogue «Russian Post» 87732

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6

СОДЕРЖАНИЕ

Клинические рекомендации

- Н.Т. Ватулин, А.С. Смирнова,
М.А. Эль-Хатиб*
Семейная средиземноморская лихорадка:
обзор рекомендаций EULAR, 2016 5

Точка зрения

- М.И. Воевода, В.М. Чернышев,
О.В. Стрельченко, И.Ф. Мингазов*
Состояние, проблемы и перспективы
участковой терапевтической службы
в сибирском федеральном округе 12

Лекции

- М.Д. Лунина, В.С. Никифоров,
Н.Г. Яковлева, Н.С. Балясина*
Актуальные вопросы клинического
применения спирометрии 19

Оригинальные статьи

- А.М. Назаров*
Клинико-экономическая оценка первичной
профилактики инфаркта миокарда как
обоснование необходимости ее проведения
и повышения эффективности 25
- М.А. Федосова, Е.И. Кашкина,
М.А. Куницына*
Количественный подход к оценке
терапевтического ответа на ранних этапах
лечения язвенного колита 30
- А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина,
А.А. Сапегин, Е.Л. Баженов*
Визуальная оценка слизистой толстой кишки
при синдроме раздраженного кишечника
в динамике лечения 34
- И.П. Пономарева, К.И. Прощаев*
Паллиативная помощь в гериатрии:
современные проблемы и перспективы
развития 38

- М.Е. Стаценко, С.В. Туркина,
М.А. Косивцова*
Возможности коррекции микроциркуляторных
нарушений при неалкогольной жировой
болезни печени у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью 42

- Н.Ф. Плавунин, В.А. Кадышев,
Т.Я. Чернобровкина, Л.Н. Проскурина,
Е.В. Кардонова*
Грипп и острые респираторные вирусные
инфекции в практике врачей выездных
бригад скорой медицинской помощи
г. Москвы 48

Разбор клинических случаев

- Л.И. Дворецкий, В.В. Резван,
А.В. Магнитский*
Ятрогенные события оральной
анти тромботической терапии.
Между Сциллой и Харибдой 56

- Н.А. Кошелева, Н.А. Магдеева,
В.В. Фронтасьева, О.С. Лобанова,
З.Б. Хашукаева*
Реперфузионное повреждение миокарда
после коронарного стентирования
у больного с инфарктом миокарда
с подъемом сегмента ST.
Клиническое наблюдение 65

- Е.В. Герасимчук, В.В. Гладько,
М.Ю. Герасимчук*
Медицинская микология, психиатрия,
гепатология — актуальная междисциплинарная
клиническая проблема, пути решения,
особенности терапии 68

- В. В. Василенко, Д.Л. Виноградов,
М.С. Хамидулина*
Синдром Кэмерона: обзор литературы
и описание клинического случая 72

- Правила для авторов 79

CONTENT

Clinical Guidelines

*M.T. Vatutin, G.S. Smyrnova,
M.A. El-Khatib*
Familial mediterranean fever: the review of eular
guidelines, 2016 5

Point of view

*M.I. Voevoda, V.M. Chernyshev,
O.V. Strelchenko, I.F. Mingazov*
Status, problems and prospects of the precinct
therapeutic services in the siberian federal district 12

Lectures

*M.D. Lunina, V.S. Nikiforov,
N.G. Yakovleva, N.S. Baliasina*
Topical issues of clinical application of spirometry 19

Original article

A.M. Nazarov
Clinico-economical evaluation of primary
prevention of myocardial infarction as arguments
to support and raising of efficiency 25

M.A. Fedosova, E.I. Kashkina, M.A. Kunitsyna
Quantitative approach to assessment of
therapeutic response on early stages of ulcerative
colitis treatment 30

*A.E. Shklyayev, A.S. Pantyukhina,
A.A. Sapegin, E.L. Bazhenov*
Visual assessment of the mucosa of the colon
in irritable bowel syndrome in the dynamics of
treatment 34

I.P. Ponomareva, K.I. Prashchayev
Palliative care in geriatrics: current issues and
prospects 38

*M.E. Statsenko, S.V. Turkina,
M.A. Kosivtsova*
Correction of microcirculatory disorders in
non-alcoholic fatty liver disease in patients
with chronic heart failure patients 42

*N.F. Plavunov, V.A. Kadyshchikov,
T.Ya. Chernobrovkina, L.N. Proskurina,
E.V. Kardanova*
Influenza and acute viral respiratory infections
in the practice of the emergency crews
of Moscow 48

Analysis of clinical cases

L.I. Dvoretzky, V.V. Rezvan, A.V. Magnitsky
Iatrogenic events of oral antithrombotic therapy.
Between scylla and charybdis 56

*N.A. Kosheleva, N.A. Magdeeva,
V.V. Phrontaseva, O.S. Lobanova,
Z.B. Hashucaeva*
Reperfusion myocardial injury after primary
percutaneous coronary intervention in patient
with acute ST-elevation myocardial infarction.
Clinical observation 65

*E.V. Gerasimchuk, V.V. Gladko,
M.Y. Gerasimchuk*
Medical mycology, psychiatry, hepatology —
actual interdisciplinary clinical problem,
solution development, treatment
peculiarities 68

*V.V. Vasilenko, D.L. Vinogradov, M.S.
Khamidulina*
Cameron lesions:
literature review and case presentation 72

Instructions for Authors 79

Н.Т. Ватутин^{1,2}, А.С. Смирнова*^{1,2}, М.А. Эль-Хатиб³¹— Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина²— Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака, Донецк, Украина³— Центр первичной медико-санитарной помощи № 5, Макеевка, Украина

СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА: ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ EULAR, 2016

M.T. Vatutin^{1,2}, G.S. Smyrnova*^{1,2}, M.A. El-Khatib³¹— M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine²— V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Ukraine³— Center for Primary Health Care № 5, Makeevka, Ukraine

FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER: THE REVIEW OF EULAR GUIDELINES, 2016

Резюме

В сообщении представлены основные положения клинических рекомендаций по лечению семейной средиземноморской лихорадки Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2016).

Ключевые слова: семейная средиземноморская лихорадка, лечение, рекомендации

Abstract

Recommendations for the management of familial Mediterranean fever are reflected in presented translation of new international guidelines (EULAR, 2016).

Key words: familial Mediterranean fever, treatment, guidelines

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-5-11

КР — класс рекомендаций, ССЛ — семейная средиземноморская лихорадка, УД — уровень доказательности

Семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ) представляет собой моногенное аутовоспалительное заболевание, распространенное среди определённого этнического состава населения. Считается, что при адекватном мониторинге и корректной терапии, ССЛ является хорошо контролируемой патологией. Однако у большинства врачей отсутствуют четкие представления о подходах к лечению данной группы пациентов. На сегодняшний день в мире наблюдаются кардинально разные подходы в ведении пациентов с ССЛ в зависимости от опыта врача, географического региона и ресурсов здравоохранения, что является недопустимым. Именно поэтому целью рабочей группы по написанию рекомендаций (EULAR) являлось обеспечение клиницистов кратким, четко изложенным, современным руководством, которое может быть

успешно применено в практике [1]. При создании рекомендаций авторы руководствовались доказательной методологией Оксфордского центра доказательной медицины с использованием классов рекомендаций (КР) и 5 уровней доказательности (УД).

Считается, что этиологическим фактором ССЛ выступает мутация гена *MEFV*, локализованного на коротком плече 16-й пары хромосом [2]. Тип наследования — аутомно-рецессивный, соответственно, если оба родителя являются здоровыми гетерозиготами, вероятность развития заболевания у их потомства составляет 25%. Вместе с тем имеются данные о возможности аутомно-доминантного типа наследования при наличии мутации с высокой пенетрантностью.

*Контакты/Contacts. E-mail: a.smyrnova@mail.ru. Телефон: +380 062 385 05 17

ССЛ дебютирует, как правило, у лиц моложе 20 лет. Типичные клинические признаки заболевания включают лихорадку, абдоминальные проявления в виде острой боли в животе, артрит, плеврит, перикардит, сыпь на голенях и стопах, мышечные проявления и поражение мочеполовой системы. Диагноз зачастую ставится клинически на основании больших, малых и поддерживающих критериев Тель-Хашомер (табл. 1). Для постановки диагноза ССЛ необходимо наличие 1-го большого критерия, или 2-х малых критериев, или 1-го большого и 5-ти поддерживающих критериев, или 1-го малого и 4-х поддерживающих из первых 5-ти [3]. Генетическое тестирование, выявляющее мутации в причинном гене MEFV, имеет только 70-80% положительную прогностическую ценность.

На протяжении длительного времени препаратом выбора при ССЛ считался колхицин, который способствовал снижению активности заболевания и предупреждал развитие амилоидоза [4]. Однако, как показали недавно проведенные исследования, колхицин не всегда достаточно эффективен, в силу чего возникает целесообразность в назначении нестероидных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов [5-7]. Рекомендации по лечению ССЛ, разработанные EULAR в 2016 г, представлены в табл. 2.

Таблица 1. Критерии диагноза ССЛ Тель-Хашомер
Table 1. Criteria for the diagnosis of FMF Tel Hashomer

Большие критерии/ More criteria	Типичные атаки/Typical attacks: 1. Перитонит (генерализованный) 2. Плеврит (односторонний) или перикардит 3. Моноартрит (тазобедренного, коленного, голеностопного суставов)
Малые критерии/ Minor criteria	1-3. Неполная атака с вовлечением ≥ 1 из нижеприведенных локализаций/Incomplete attack involving ≥ 1 of the following locations: 1. Живот 2. Грудная клетка 3. Сустав 4. Нагрузочная боль в ногах 5. Хороший ответ на терапию колхицином
Поддерживающие критерии/ Supporting criteria	1. Наличие случаев ССЛ в семейном анамнезе 2. Принадлежность к соответствующей этнической группе 3. Возраст начала заболевания до 20 лет 4-7. Характеристики атаки/attack Features: 4. Тяжелая, приковывающая к постели 5. Сонтанное разрешение атаки 6. Наличие бессимптомных промежутков 7. Повышение уровня маркеров воспаления с возрастанием значений ≥ 1 из следующих признаков: количество лейкоцитов в ОАК, СОЭ, сывороточный амилоид Аи/или фибриноген 8. Эпизоды протеинурии/гематурии 9. Непродуктивная лапаротомия 10. Кровнородственный брак родителей

Примечания: ОАК — общий анализ крови, СОЭ — скорость оседания эритроцитов

1. Диагностикой и лечением ССЛ должны заниматься врачи, имеющие опыт ведения пациентов с такой патологией

В лечении пациентов с ССЛ могут принимать участие врачи различных специальностей, в частности, клинические генетики, детские и взрослые ревматологи, терапевты, нефрологи и гастроэнтерологи. При подозрении ССЛ необходимо направить пациента на консультацию к специалисту, имеющему опыт работы с подобными больными. После подтверждения диагноза и назначения стартовой терапии такие пациенты могут наблюдаться врачами общей практики или педиатрами при их взаимодействии со специалистами, имеющими опыт лечения ССЛ.

2. Конечной целью лечения ССЛ является достижение полного контроля над неспровоцированными приступами и минимизация субклинического воспаления в межприступный период

Существует две основные цели в лечении пациентов с ССЛ. Первая заключается в предотвращении клинических приступов, вторая — в супрессии хронического субклинического воспаления и острофазовых показателей, в частности, сывороточного белка амилоида А, а также в предотвращении развития вторичного амилоидоза и других долгосрочных осложнений. Улучшение качества жизни посредством уменьшения частоты приступов является достижимой целью для большинства пациентов. Однако полное прекращение приступов при тяжелой форме ССЛ достигается крайне редко, в особенности у пациентов, являющихся гомозиготными носителями M694V. Важно отметить, что развитие амилоидоза АА может быть предотвращено посредством поддержания нормального уровня сывороточного белка амилоида А в межприступный период, что особенно важно у пациентов с семейным анамнезом,отягощенным амилоидозом АА. Лечение генно-инженерными биологическими препаратами, к примеру, ингибитором интерлейкина-1 показано в случаях, когда не удастся достичь контроля над воспалением с помощью колхицина.

3. Лечение колхицином должно быть начато непосредственно сразу после выставления клинического диагноза

Колхицин зарекомендовал себя в качестве высокоэффективного препарата, предотвращающего приступы ССЛ. Стартовая доза для детей возрастом старше 5 лет составляет $\leq 0,5$ мг/сут ($\leq 0,6$ мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг); для детей в возрасте от 5 до 10 лет — 0,5-1,0 мг/сут (1,2 мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг); для детей возрастом >10 лет и взрослых

Таблица 2. Рекомендации по лечению семейной средиземноморской лихорадки (EULAR)
Table 2. Recommendations for the treatment of familial Mediterranean fever (EULAR)

Рекомендации/Recommendations	Уровень согласованности/ The level of consistency	УД/ Level of Evidence	КР/ Class of recommendation
1. Диагностикой и лечением ССЛ должны заниматься врачи, имеющие опыт ведения пациентов с такой патологией	7,6	5	D
2. Конечной целью лечения ССЛ является достижение полного контроля над неспровоцированными приступами и минимизация субклинического воспаления в межприступный период	9,3	4	C
3. Лечение колхицином должно быть начато непосредственно сразу после выставления клинического диагноза	8,9	1b	A
4. Прием препарата может быть как однократным, так и в разделенных дозах, в зависимости от толерантности и приверженности к лечению	9,4	5	D
5. Персистирование приступов или субклинического воспаления является показанием для увеличения дозы колхицина	9,7	3	C
6. Пациентов, не дающих ответа на максимально допустимую дозу колхицина, необходимо считать резистентными; таким больным показано назначение генно-инженерных биологических препаратов	9,8	2b	B
7. Лечение ССЛ должно быть интенсифицировано при наличии у пациента амилоидоза АА, посредством использования максимально допустимых доз колхицина и, при необходимости, генно-инженерных биологических препаратов	9,5	2b	C
8. Периоды физического либо эмоционального стресса могут представлять собой триггерные факторы для развития новых приступов, по этой причине допустимо временное увеличение дозы колхицина	7,6	5	D
9. Ответ на лечение, токсичность препарата и приверженность к терапии должны мониторироваться каждые 6 мес	8,6	5	D
10. Пациентам с ССЛ, получающим колхицин, должен проводиться регулярный мониторинг уровня печеночных ферментов; в случае, если уровень ферментов повышен более чем в два раза от верхней границы нормы, доза колхицина должна быть снижена	8,4	5	D
11. У пациентов со сниженной функцией почек отмечается возрастание риска побочных эффектов колхицина, что может потребовать снижения его дозы.	9,3	4	C
12. Токсичность колхицина является серьезным осложнением. Необходим тщательный подход к распознаванию и предотвращению ее развития	9,4	4	C
13. В случае, когда возникает приступ, в обязательном порядке должны быть рассмотрены другие возможные причины данного состояния. Во время приступа должен быть продолжен прием обычной дозы колхицина в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами	9,5	2b	C
14. Прием колхицина не должен быть прекращен во время зачатия, беременности или лактации; имеющаяся на сегодняшний день доказательная база не подтверждает необходимость выполнения амниоцентеза	9,3	3	C
15. В целом мужчины не должны прекращать прием колхицина во время зачатия; однако в редких случаях азоо- или олигоспермии, связанных с приемом препарата, допустимо временное уменьшение его дозы либо отмены	8,2	3	C
16. Пациентам с ССЛ и хроническими артритами в ряде случаев необходимо назначение дополнительных медикаментозных средств, к примеру, болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов, внутрисуставных инъекций стероидов или генно-инженерных биологических препаратов	9,5	2b	C
17. При затяжной фебрильной миалгии назначение глюкокортикостероидов приводит к разрешению симптомов заболевания. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов интерлейкина-1 также может быть рассмотрено в качестве стратегии лечения. Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты предложены для лечения болей в ногах, обусловленных физической нагрузкой	9,3	2b	C
18. Для пациентов с отсутствием приступов в течение пяти лет и нормальным уровнем острофазовых показателей должна быть рассмотрена необходимость снижения дозы препарата после консультации опытного специалиста при условии длительного мониторинга состояния	8,0	5	D

рекомендована стартовая доза — 1,0-1,5 мг/сут (1,8 мг/сут в случае, если таблетки содержат дозировку 0,6 мг). Для пациентов с уже имеющимися осложнениями (включая амилоидоз) или с высокой активностью заболевания может быть рассмотрена необходимость назначения более высоких стартовых доз препарата.

Высокая эффективность колхицина подчеркивает роль его назначения пациентам с подозрением на ССЛ в качестве диагностического инструмента. С другой стороны, в ряде случаев отсрочка в назначении препарата позволяет четко оценить всю клиническую картину приступа. После начала приема колхицина для оценки его терапевтического эффекта должен проводиться тщательный контроль над состоянием пациента в течение 3-6 мес. Большинство экспертов пришли к общему мнению о необходимости начала терапии низкими дозами колхицина, а в дальнейшем увеличивать дозу в зависимости от толерантности пациента к лечению.

Эксперты подчеркивают, что генетическая диагностика ССЛ при отсутствии клинической манифестации заболевания не является показанием к началу терапии, однако необходимо наблюдение за состоянием таких пациентов. В странах, где вторичный амилоидоз является распространенным, врач может рассматривать необходимость назначения лечения.

Группа пациентов, являющаяся гомозиготными носителями M694V и имеющая клинические проявления ССЛ, в большей степени подвержена развитию амилоидоза и требует назначения более высоких доз колхицина.

4. Прием препарата может быть как однократным, так и в разделенных дозах, в зависимости от толерантности и приверженности к лечению

Колхицин имеет высокий профиль безопасности, однако его прием часто ассоциирован с развитием побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Терапевтические дозы колхицина могут вызывать мышечные спазмы, боль в животе, усиление перистальтики, диарею и рвоту, которые бывают проходящими, или носят постоянный характер. Однократный прием препарата является допустимым, однако разделение суточной дозы приводит к уменьшению побочных эффектов. Для преодоления проблем, ассоциированных с побочными эффектами колхицина, лечение можно начинать с субтерапевтической дозы (0,5 мг/сут) с постепенным ее увеличением. Парентеральное назначение колхицина показано пациентам в тяжелом состоянии, однако внутривенное введение препарата ассоциировано с повышенным риском токсичности.

5. Персистирование приступов или субклинического воспаления является показанием для увеличения дозы колхицина

В случаях, когда наблюдается персистирование приступов либо повышение уровня острофазовых показателей в межприступный период, рекомендовано увеличение дозы колхицина на 0,5 мг/сут (либо 0,6 мг/сут в зависимости от доступной формы лекарственного средства) с проведением тщательного мониторинга побочных эффектов. Максимальная суточная доза колхицина у детей составляет 2 мг, у взрослых — 3 мг. Мониторинг уровня С-реактивного белка и/или сывороточного белка амилоида А необходим каждые 3 мес у пациентов с активным течением заболевания во время эскалации дозы колхицина для подбора необходимой дозы препарата.

6. Пациентов, не дающих ответа на максимально допустимую дозу колхицина, необходимо считать резистентными; таким больным показано лечение генно-инженерными биологическими препаратами

Пациенты, имеющие один (или более) приступ в месяц, несмотря на получение максимально допустимой дозы колхицина в течение по меньшей мере полугода, считаются резистентными, либо не дающими ответа на терапию. Кроме того, существует ряд пациентов, которые тяжело переносят даже редко возникающие приступы либо имеют доказанное персистирующее субклиническое воспаление. Лечение таких больных на сегодняшний день вызывает массу трудностей, однако имеются данные о предположительной эффективности ингибиторов интерлейкина-1. Проведенное небольшое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, посвященное изучению эффективности рилонацепта (блокатора интерлейкина-1) у колхицин-резистентных пациентов с ССЛ, показало значительное снижение числа приступов. На сегодняшний день проводится 3-я фаза испытаний по определению эффективности канакинумаба и анакинры.

7. Лечение ССЛ должно быть интенсифицировано при наличии у пациента амилоидоза АА посредством использования максимально допустимых доз колхицина и, при необходимости, генно-инженерных биологических препаратов

Амилоидоз АА представляет собой самое грозное осложнение ССЛ, приводящее к развитию почечной недостаточности и ранней смертности. Развитие амилоидоза может быть предотвращено посредством супрессии хронической воспалительной активности. Для подтверждения амилоидоза паци-

ентам с ССЛ и протеинурией необходимо проведение биопсии почек. В большинстве случаев в процесс также вовлечена селезенка, а приблизительно в трети случаев — надпочечники. Также частыми местами депонирования амилоида являются печень и желудочно-кишечный тракт; случаи вовлечения сердца крайне редки.

Лечение амилоидоза включает в себя меры, направленные на поддержание функции органа, в частности, контроль артериального давления и диализ для пациентов с почечной недостаточностью. Колхицин должен быть назначен в дозах, достаточных для постоянного контроля над воспалением, и предотвращающих патологическую продукцию сывороточного белка амилоида А. Терапевтический эффект должен оцениваться посредством контроля уровня сывороточного белка амилоида А (не выше 10 г/л), протеинурии и скорости клубочковой фильтрации. Определение уровня С-реактивного белка вместо сывороточного белка амилоида А не является равноценной заменой.

К сожалению, большая часть пациентов с ССЛ и амилоидозом в конечном счете нуждаются в диализе либо трансплантации почки.

8. Периоды физического либо эмоционального стресса могут представлять собой триггерные факторы для развития новых приступов, по этой причине допустимо временное увеличение дозы колхицина

Признанными триггерными механизмами у пациентов с ССЛ принято считать эмоциональный или физический стресс, менструацию, физическую травму, инфекции, воспалительные заболевания, потребление большого количества жирной пищи, голодание, бессонницу и усталость.

9. Ответ на лечение, токсичность препарата и приверженность к терапии должны мониторироваться каждые 6 мес

Эксперты рекомендуют проводить оценку частоты и характера приступов, а также определять уровень острофазовых показателей у пациентов с ССЛ в межприступный период каждые 6 мес. Во время первого года после манифестации заболевания пациенты должны осматриваться чаще для оценки толерантности и приверженности к лечению. Более частые осмотры могут потребоваться во время коррекции лечения, в особенности у детей. Для стабильных пациентов интервал осмотров можно увеличить до 4-го раза в год.

Ответ на лечение должен оцениваться с помощью индекса активности аутовоспалительных заболеваний (AIDAI) и дневника, в который пациент запи-

сывает особенности в течении заболевания, такие как лихорадка, боль в животе. Рекомендованными лабораторными исследованиями являются определение уровня печеночных ферментов, клинического анализа крови, оценки почечной функции, уровня КФК и протеинурии. Предпочтительными острофазовыми показателями являются С — реактивный белок и сывороточный белок амилоида А.

10. Пациентам с ССЛ, получающих колхицин, должен проводиться регулярный мониторинг уровня печеночных ферментов; если их уровень повышен более, чем в два раза от верхней границы нормы, доза колхицина должна быть уменьшена

К сожалению, не всегда удастся установить связь между приемом колхицина и повышением печеночных ферментов у пациентов с ССЛ, поскольку довольно редко отмена колхицина приводит к нормализации уровня печеночных ферментов. Авторы рекомендаций отмечают необходимость исследования других возможных причин повышения печеночных ферментов у таких пациентов.

11. У пациентов со сниженной функцией почек отмечается возрастание риска побочных эффектов колхицина, что может потребовать снижения дозы препарата

У пациентов с ССЛ может регистрироваться сниженная функция почек вследствие развития амилоидоза. На сегодняшний день не существует установленного уровня клубочковой фильтрации, при котором рекомендовано снижение дозы колхицина. Известно, что пациенты с ССЛ, принимающие колхицин, склонны к развитию мышечной боли с миопатией. В таких случаях повышение уровня КФК свидетельствует о необходимости снижения дозы препарата.

12. Токсичность колхицина является серьезным осложнением. Необходим тщательный подход к распознаванию и предотвращению ее развития

Отмечено, что высокие концентрации колхицина являются токсичными. На сегодняшний день не существует методов выведения препарата из тканей и кровотока, поэтому должны прилагаться максимальные усилия, направленные на избегание передозировки и развития токсичности на фоне его приема.

Условия, предрасполагающие к интоксикации колхицином:

- Превышение рекомендованной дозы. Максимальная рекомендованная доза для детей составляет 2 мг/сут, для взрослых — 3 мг/сут.

- Печеночная или почечная недостаточность. Колхицин частично метаболизируется в печени, однако его метаболиты экскретируются главным образом через желчные протоки и почки. После перорального приема фармакологической дозы препарата средний период его полувыведения составляет 9–16 ч, однако у пациентов с циррозом печени период полувыведения в 8 раз больше.
- Сопутствующее назначение других препаратов (макролиды, кетоконазол, ритонавир, верапамил, циклоспорин, статины или другие препараты, метаболизирующиеся цитохромом 3A4): потенциально взаимодействие вышеуказанных лекарственных средств и колхицина могут увеличить уровень последнего в крови на 200-300%.

Передозировка колхицином характеризуется развитием мышечных спазмов, диареи и рвоты. В первой стадии токсичность колхицина проявляется в виде холероподобного синдрома с выраженным обезвоживанием, шоком, почечной и печеночно-клеточной недостаточностью. Вторая стадия развивается спустя 24-72 ч с момента приема препарата и характеризуется полиорганной недостаточностью. Данное состояние включает в себя недостаточность костного мозга, почечную недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, аритмии, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нервно-мышечные нарушения, кому и смерть. В случае, если пациент пережил течение второй стадии, наступает третья стадия, которая характеризуется восстановлением функции костного мозга, разрешением органной недостаточности и алопецией. Лечение передозировки колхицином является исключительно симптоматическим.

13. В случае, когда возникает приступ, в обязательном порядке должны быть рассмотрены другие возможные причины данного состояния. Во время приступа должен быть продолжен прием обычной дозы колхицина в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами

В обязательном порядке необходимо определить, действительно ли клиническая картина у пациента ассоциирована с ССЛ. В неясных ситуациях необходим контроль острофазовых показателей и, при необходимости, назначение визуализирующих методов исследования. Во время приступа симптомы могут быть купированы с помощью нестероидных противовоспалительных средств. Показано, что глюкокортикоиды могут уменьшить продолжительность приступов, однако на фоне их приема опасен риск увеличения их частоты. Доказательств эффективности краткосрочного назначения ингибиторов интерлейкина-1 во время приступа нет.

14. Прием колхицина не должен быть прерван во время зачатия, беременности или лактации; имеющаяся на сегодняшний день доказательная база не подтверждает необходимость выполнения амниоцентеза

Пациентам должно быть сообщено о безопасности приема колхицина во время зачатия, беременности и кормления грудью. Частота приема и доза колхицина во время беременности должны быть подобраны в зависимости от степени активности заболевания.

15. В целом мужчины не должны прекращать прием колхицина во время зачатия; однако в редких случаях азоо- или олигоспермии, связанных с приемом препарата, допустимо временное уменьшение его дозы либо отмена

Противовоспалительное действие колхицина реализуется посредством ряда механизмов. Прежде всего, под его влиянием происходит дезинтеграция микротубул нейтрофилов и ингибирование их миграции посредством хемотаксиса в зону воспаления. Предполагается, что разрушение микротубул происходит и в других клетках, что может приводить к развитию азоо- и олигоспермии. В случае азооспермии, вызванной приемом колхицина, необходимо заменить препарат ингибиторами интерлейкина-1 сроком на 3 мес. После успешного зачатия терапия колхицином должна быть продолжена.

16. Пациентам с ССЛ и хроническими артритами в ряде случаев необходимо назначение дополнительных медикаментозных средств, к примеру, болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов, внутрисуставных инъекций стероидов или генно-инженерных биологических препаратов

Приблизительно у 5% больных ССЛ в патологический процесс вовлечены суставы. В большинстве случаев наблюдается поражение по типу спондилоартрита с сакроилиитом и периферическим олиго- или моноартритом. Колхицин не всегда эффективен при лечении хронических артритов у пациентов с ССЛ. В таких случаях показаны болезнь-модифицирующие антиревматические либо генно-инженерные биологические препараты.

17. При затяжной фебрильной миалгии назначение глюкокортикоидов приводит к разрешению симптомов заболевания. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов интерлейкина-1 также может быть рассмотрено. Болезнь-модифицирующие антиревмати-

ческие препараты предложены для лечения болей в ногах, обусловленных физической нагрузкой

Под затяжной фебрильной понимают миалгию на протяжении по меньшей мере 5 дн. у пациентов с ССЛ, ассоциированную с лихорадкой, повышением уровня воспалительных маркеров и наличием хотя бы одной мутации M694V. Доказано, что назначение глюкокортикоидов приводит к разрешению симптомов. Применение нестероидных противовоспалительных средств также может быть эффективным.

18. Для пациентов с отсутствием приступов в течение пяти лет и нормальным уровнем острофазовых показателей должна быть рассмотрена необходимость снижения дозы препарата после консультации опытного специалиста при условии длительного мониторинга состояния

Необходимость снижения дозы колхицина должна быть рассмотрена у пациентов с нормальным уровнем острофазовых показателей, не имеющих при этом приступов в течение пяти лет. Редукция дозы должна быть постепенной. Предполагаемый интервал сокращения дозы колхицина — 6 мес.

Таким образом, ССЛ представляет собой наследственное моногенное заболевание, имеющее ауто-воспалительную природу. Особенностью терапии данной патологии является назначение высокоэффективного перорального лекарственного средства — колхицина. Данные рекомендации имеют огромное практическое значение, особенно для пациентов с ССЛ, резистентных к терапии колхици-

ном. Предполагается, что это руководство окажет значительную помощь клиническим специалистам в ведении пациентов с ССЛ.

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Ozen S., Demirkaya E., Erer B. et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Ann. Rheum. Dis.* 2016; 75: 644–651.
2. Федоров Е.С., Салугина С.О., Кузьмина Е.Е. Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь): современный взгляд на проблему. *Современная ревматология.* 2013; 1: 24–29. Fedorov E.S., Salugina S.O., Kuzmina N.N. Familial Mediterranean fever (a periodic disease): The present-day view of the problem. *Modern Rheumatology Journal.* 2013; 7(1): 24–30 [In Russian].
3. Livneh A., Langevitz P., Zemer D. et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthr. Rheum.* 1997; 40: 1879–1885.
4. Cerquaglia C., Diaco M., Nucera G. et al. Pharmacological and clinical basis of treatment of Familial Mediterranean Fever (FMF) with colchicine or analogues: an update. *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy.* 2005; 4(1): 117–124.
5. Vitale A., Rigante D., Lucherini O.M. et al. Biological treatments: new weapons in the management of monogenic autoinflammatory disorders. *Mediators Inflamm.* 2013; 2: 939847.
6. Sozeri B., Kasapcopur O. Biological agents in familial Mediterranean fever focusing on colchicine resistance and amyloidosis. *Curr. Med. Chem.* 2015; 22(16): 1986–1991.
7. Soriano A., Verecchia E., Afeltra A. et al. IL-1 β biological treatment of familial Mediterranean fever. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2013; 45(1): 117–130.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 04.05.2016 г.



С Новым годом!

Пусть этот год принесет нам много счастья, удачи, улыбок, тепла и света.

Пусть он будет полон ярких красок, приятных впечатлений и радостных событий.

Желаем всем в новом году быть здоровыми, красивыми, любимыми и успешными!

Редколлегия журнала

**М.И. Воевода¹, В.М. Чернышев*^{4,5}, О.В. Стрельченко²,
И.Ф. Мингазов³**

¹ — ФГБУ «НИИ терапии СО РАМН», Новосибирск, Россия

² — ФГБУЗ «Сибирский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства», Новосибирск, Россия

³ — ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», Новосибирск, Россия

⁴ — ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Новосибирск, Россия

⁵ — Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ УЧАСТКОВОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

M.I. Voevoda¹, V.M. Chernyshev*^{4,5}, O.V. Strelchenko², I.F. Mingazov³

¹ — FSBI «Scientific research Institute of internal medicine SB RAMS», Novosibirsk, Russia

² — FGBUZ «The Siberian district medical center of Federal medico-biological Agency», Novosibirsk, Russia

³ — ФБУЗ «The Center of hygiene and epidemiology in Novosibirsk region», Novosibirsk, Russia

⁴ — «Novosibirsk state medical University of Minzdrav of Russia», Novosibirsk, Russia

⁵ — Novosibirsk research Institute of traumatology and orthopedics named. Ya. L. Tsivian, Novosibirsk, Russia

STATUS, PROBLEMS AND PROSPECTS OF THE PRECINCT THERAPEUTIC SERVICES IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT

Резюме

В статье описаны проблемы, связанные с организацией оказания медицинской помощи населению в амбулаторных условиях, прежде всего в работе участковой службы. Анализируются причины, породившие их, а также меры по оптимизации структуры и деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений. Особое внимание уделено кадровой политике и рационализации работы участковых врачей, которые должны способствовать притоку и закреплению специалистов в этой службе, повышению эффективности их работы, доступности и качества медицинской помощи населению.

Ключевые слова: *участковая служба, участковый врач, кадры, медицинская помощь.*

Abstract

The article describes the problems associated with the organization of medical aid to the population in the outpatient setting, particularly in the work of the district services. The causes that produced them, as well as measures to optimize the structure and operation of outpatient clinics. Special attention is paid to the personnel policy and streamline the work of local doctors, which should attract and retain specialists in this service, increase their efficiency, accessibility and quality of medical care.

Key words: *district service, the district doctor, staff, medical assistance.*

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-12-18

АПУ — амбулаторно-поликлинические учреждения, КМП — качество медицинской помощи, МП — медицинская помощь, СФО — Сибирский федеральный округ, ФОТ — фонд оплаты труда

Ведущей организационной формой советского и современного Российского здравоохранения, на основе которой строится работа всех амбулаторно-поликлинических учреждений, является участковость (территориальная в городе и на селе). Практика наглядно показала, что правильное ее применение позволяет добиться максимальной эффективности в предупреждении и раннем выявлении заболеваний, их лечении, в медицинской и социально-трудовой реабилитации заболевших, активного воздействия на факторы, влияющие на заболеваемость, включая плановое оздоровление населения.

Жизнеспособность и востребованность территориально-участкового принципа подтверждается многолетним его существованием и тем, что буквально мизерное количество граждан воспользовались правом выбора ЛПУ и врача после появления такой возможности. Это связано, скорее всего, с тем, что уровень обслуживания и возможности в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения примерно одинаковы и решающим становится удаленность ЛПУ от мест проживания граждан.

Участковость позволяет установить постоянное медицинское наблюдение за определенными контингентами населения и обеспечить оказание им в поликлиниках и на дому своевременной и высококвалифицированной лечебно-профилактической помощи. Важнейшую роль в организации медицинской помощи (МП) на догоспитальном этапе

играет участковый врач, его авторитет, профессионализм, умение работать с людьми.

Понимание важности участковой службы способствует тому, что ее развитию и совершенствованию постоянно уделяется внимание. Вместе с тем, положение в ней не только не улучшается, а скорее наоборот, количество проблем постоянно растет. Основная из них, это, безусловно, кадровая. Она актуальна не только для участковой службы, но и для всего здравоохранения страны и Сибирского федерального округа (СФО). Количество врачей в РФ и обеспеченность ими из года в год растет, а занятых в практическом здравоохранении уменьшается. Так, за период с 2000 до 2012 года в РФ количество врачей увеличилось с 680,2 тыс. до 703,2 (+3,4%), а в СФО с 96,3 до 98,5 тыс. (+2,3%).

Соответственно, в последние годы обеспеченность врачам в России в расчете на 100 000 населения, самая высокая (491) среди экономически развитых стран (Германия — 382, Италия — 410, Англия — 278, Франция — 307, Китай — 150, США — 273, Япония — 228) [5, 8, 11, 12].

При такой обеспеченности подготовленными специалистами количество их, занятых в практическом здравоохранении в целом по стране и в СФО постоянно снижается (табл. 1). Так в 2006 году в ЛПУ округа работало 64 792 врача, а в 2013 — 62 991 (-2,8%). Соответственно снизилась укомплектованность физическими лицами в округе с 61,3% (2006) до 55,7% (2013).

Таблица 1. Обеспеченность врачскими кадрами сибирского федерального округа (2006-2013 гг.)

Table 1. Availability of physicians Siberian Federal District personnel (2006-2013)

Показатели/Годы Indicators/Years	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Занятые врачебные должности лечебно-профилактических учреждений (абс.)/ Employed medical office of health facilities (abs.)	100 700	101 264	101 925	102 103	101 483	104 212	104 259	104 927
Число физических лиц врачей, работающих в ЛПУ/ Number of doctors working in health facilities	64 792	64 450	65 257	64 645	62 309	63 707	63 121	62 991
Обеспеченность врачами (физ. лиц), работающими в ЛПУ (на 10 000 нас.)/ Number of doctors working in health facilities (per 10 000 population)	-	32,9	33,4	33,0	31,8	33,1	32,8	32,7
Укомплектованность физическими лицами врачебных должностей в ЛПУ/ Staffing individuals in of physician posts in health facilities, (%)	61,3	60,6	61,0	60,5	61,4	63,6	60,5	55,7
Участковые терапевты, работающие в ЛПУ (абс.)/ Therapists working in health facilities (abs.)	4 396	5 683	5 656	5 552	5 507	5 398	5 092	4 817
Врачи общей практики, работающие в ЛПУ (абс.)/ General practitioners working in health facilities (abs.)	527	675	741	942	921	917	896	852

Безусловно, такая динамика не остается незамеченной и влечет принятие некоторых мер (приоритетный национальный проект «Здоровье», программа модернизации здравоохранения и др.), которые не дали желаемого результата, а лишь несколько сдерживают негативные процессы. Основная причина этого в том, что они (меры) недостаточно научно обоснованы, не носят системного и комплексного характера. Стало очевидным, что материальная заинтересованность не является единственным фактором, способным решить кадровую проблему в тех службах, где она наиболее ощутима, в т.ч. в решении проблемы укомплектованности участковой службы. Примером тому является такая попытка в 2006 году в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье», предусматривавшая повышение заработной платы участковым врачам, медицинским сестрам и некоторым другим категориям медицинских работников (скорой медицинской помощи, фельдшерам ФАПов и др.). Эффект был кратковременным, хоть и ощутимым. Так уже в 2008 году количество участковых врачей увеличилось более чем на четверть (табл. 1), а врачей общей практики в 2009 году почти на 80% (табл. 1), но в последующем число и тех и других начало стабильно снижаться. В 2013 году это сокращение достигло среди участковых терапевтов 15%, а среди врачей общей практики почти 40% по сравнению с годами максимальной укомплектованности (2008 и 2009 гг. соответственно) [8].

В сложившейся ситуации непонятна позиция государства, которое вкладывает огромные средства в подготовку медицинских работников, а проблема дефицита кадров в практическом здравоохранении не решается, более того — усугубляется. Вместе с тем, только 10-30% выпускников медицинских учебных заведений, обучавшихся на бюджетной основе, получают направления в ЛПУ практического здравоохранения. Целесообразно вернуться к обязательному распределению, тем более, что при этом нет никакого ущемления прав специалистов на свободу выбора места работы после окончания ВУЗа, о чем говорят правозащитники. Желающие посвятить себя медицине должны сделать выбор при поступлении в медицинское учебное заведение. Если учиться за деньги государства, то обязательное распределение, а если хочется самостоятельно распоряжаться своей судьбой, то только за свой счет или получение диплома с отличием. Люди, не желающие работать по распределению, фирмы и частные медицинские организации, приглашающие на работу к себе выпускников медицинских учебных заведений, специалисты, выезжающие на работу за границу, должны возместить государству расходы, связанные с их подготовкой, либо они автоматически должны лишаться права на получение разрешения

на медицинскую деятельность. Это не нарушение прав граждан, а рачительное использование государственных средств для решения актуальной для страны проблемы [9].

Более значимый и сложный следующий этап — закрепление кадров на тех местах, где их не хватает (село, участковая служба и др.). Для этого необходим КОМПЛЕКС мер, направленных на ДОЛГОВРЕМЕННУЮ заинтересованность специалистов:

1. Выплата подъемных для возмещения затрат, связанных с переездом, обустройством;
2. Выделение служебного жилья, которое через 15-20 лет может перейти в собственность специалиста;
3. Установление надбавок за работу там, где традиционно низкая укомплектованность (село, участковая служба и др.);
4. Предоставление социального пакета (места для детей в детских дошкольных учреждениях, бесплатное санаторно-курортное лечение 1 раз в 2-3 года, оплата (либо льготы) коммунальных услуг, льготное кредитование и т.д.);
5. Установление дифференцированных надбавок (5-10%, в зависимости от стажа работы) к пенсии лицам, отработавшим более 20 лет в селе, на участке;
6. Льготы на обучение (поступление) в ВУЗах детей таких специалистов и т.д.

Для того, чтобы определить этот перечень, нужно изучить опыт других стран, где они применяются. Безусловно, это потребует определенных затрат, но они гораздо меньше, чем те, которые несет государство в связи с тем, что нет врачей: преждевременная смертность и выход на инвалидность лиц трудоспособного возраста, длительная временная нетрудоспособность, запущенные формы туберкулеза, онкологических заболеваний и т.д. Это далеко не полный перечень потерь, которые несет государство из-за отсутствия врачей [9].

Безусловно, отрицательно сказывается на деятельности и престижности участковой службы то, что очень много времени врачи тратят на работу с бумагами, бесконечные заседания и хождения по комиссиям, оформление листов нетрудоспособности, ежемесячное оформление рецептов людям, которые обречены на пожизненный прием выписываемых таблеток и др. По данным разных авторов на эту работу уходит до 70% рабочего времени участковых врачей [4, 10].

О нерациональности организации оказания медицинской помощи населению свидетельствуют результаты опроса врачей, по мнению которых более половины обращений к участковым врачам являются необоснованными (получение разного рода

медицинских документов и т.д.), и могут быть решены на доврачебном уровне. Почти три четверти вызовов участковых врачей на дом расцениваются ими, как необоснованные, или могут быть успешно обслужены средним медицинским персоналом. Около 70% опрошенных врачей поликлиник считают, что 20-40% посещений к врачам-специалистам являются также необоснованными. Все это ограничивает доступность МП, не обеспечивает надлежащее ее качество и, по мнению врачей амбулаторно-поликлинических учреждений, в той или иной степени не отвечает ожиданиям 86,4% населения [10].

О необходимости радикальных перемен в здравоохранении, прежде всего его амбулаторно-поликлинического звена, говорят многие организаторы здравоохранения, но за прошедшие 20-25 лет «реформирования» отрасли заметных изменений в сторону улучшения в медицинском обслуживании населения не произошло. Во многом это обусловлено постоянным и выраженным дефицитом финансирования отрасли. Отрицать существенное влияние этого фактора на деятельность здравоохранения, конечно же, неправильно, но при этом мы имеем множество примеров нерационального использования выделяемых средств: содержание излишек коечного фонда, ведомственных ЛПУ, дублирующих работу территориальных поликлиник и др. Принимаемые меры неэффективны или недостаточно эффективны по причине того, что заявлено о новых рыночных отношениях в отрасли, но основополагающими остаются принципы советского здравоохранения (кстати, не самого плохого), т.е. не адаптированные к работе в условиях рынка, в т.ч. сохраняющееся мощное государственное регулирование, которое дополнено появлением новых контролирующих органов, таких как: территориальные фонды ОМС и страховые медицинские организации (СМО), учреждения Росздравнадзора и др. В связи с вышесказанным становится очевидным, что либо необходимо модернизировать прежнюю систему, либо принять комплекс мер (именно комплекс!), направленный на изменение не отдельных направлений, а на обеспечение системных, научно обоснованных изменений фундаментальных принципов организации медицинской помощи, базирующихся на рыночных отношениях [1, 2, 3, 5, 11].

Пересмотра требует господствующая ныне государственная доктрина о всеобщей доступности медицинской помощи, всем желающим, практически без ограничений. Она если не абсурдна, то уж точно невыполнима, более того, в связи с ее реализацией могут не получить МП реально нуждающиеся в ней люди, а это, чаще всего, работающее население, показатели смертности которого в разы пре-

вышают аналогичные показатели в развитых странах. Поэтому организация МП должна обеспечить первоочередное получение ее НУЖДАЮЩИМИСЯ и бесплатно, все желания следует удовлетворять за счет желающих. Проблема очень сложная и крайне непопулярная, но без ее решения улучшение медицинского обслуживания населения невозможно. Решение ее должно носить комплексный характер и осуществляться на основе системного подхода: ограничить посещения к врачу лиц, не нуждающихся в МП, освободить врачей и специалистов со средним медицинским образованием поликлиники от выполнения работы, несвойственной для них, и не требующей их квалификации. При этом условии не понадобится разукрупнение участков, предусмотренное Концепцией развития здравоохранения на период до 2020 года, соответственно и увеличения количества врачей, а также финансовых средств на оплату их труда, которых и без того катастрофически не хватает. И с практической точки зрения нецелесообразно 7-8 лет готовить специалиста, для того чтобы на 30% использовать его профессиональные возможности. Для того чтобы высвободить время врача для выполнения основной работы, его нужно освободить от той, которая не требует его квалификации и может быть выполнена без него. Специалистам нужно предоставить больше свободы и самостоятельности в их деятельности (определять сроки временной нетрудоспособности и периодичность посещения врача, отказаться от ежемесячного выписывания рецептов лицам, получающим их постоянно и др.), но при этом повысить их ответственность, в т.ч. материальную, за принимаемые решения, действия и результаты [1, 2, 9].

Необходимо сократить время на заполнение различных документов за счет использования готовых бланков, клише и др. Следует более широко внедрять информатизацию лечебно-диагностического процесса, которая должна прийти на смену традиционным формам работы с документами, а не стать дополнением к ним, как это нередко случается сегодня. Кроме того, врача следует «оградить» от той части пациентов, которые не нуждаются непосредственно в его осмотре и участии, т.е. выдача справок, дубликатов и многое другое, что можно извлечь из банка данных поликлиники, где должна быть сосредоточена если не вся информация о пациентах, то большая ее часть. Эту работу можно централизовать, четко определив, что можно сделать без участия врача, а что может лишь он.

Как это не парадоксально звучит, но именно ограничения будут способствовать повышению качества медицинской помощи (КМП) и доступности для нуждающихся, которые будут получать ее в необходимом объеме, своевременно и бесплатно.

С учетом опыта других стран можно ввести оплату за первичный прием (20–25 руб., т.е. на уровне стоимости проезда в общественном транспорте) — это позволит остановить часть людей, для которых посещение является желаемым, а не необходимым. Ужесточить показания для посещения врача и, тем более, вызова его на дом, может быть, сделать их частично оплачиваемыми. Возродить кабинеты доврачебного приема, организовать консультации по телефону и т.д., что позволит максимально высвободить время медицинских работников, которое они смогут посвятить пациентам. Очень существенное, если не определяющее, влияние на организацию оказания медицинской помощи гражданам и отношение к своим обязанностям работников участковой службы, в частности, оказывает система (принципы) оплаты деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ), порядок распределения финансовых средств внутри их, и оплата труда отдельного сотрудника. Очень важно, чтобы финансовое благополучие как учреждения в целом, так и отдельного специалиста, зависело от объема и качества выполненной работы. Кроме того, система должна обеспечить приоритетность профилактической направленности в деятельности учреждения и специалистов, прежде всего участковой службы. Именно это требует особого внимания при ее формировании и, тем более, при реализации [6, 7].

Самое главное в достижении желаемого результата — это оплата работы поликлиники и участковой службы за поддержание здоровья обслуживаемого населения, а, наверно, единственный способ обеспечения этого — подушное финансирование и полное фондодержание поликлиник. При этом необходимо очень серьезно подготовить переход на эту систему, прежде всего на федеральном уровне разработать полноценное, научно обоснованное методологическое обеспечение, не допускать использования ее «суррогатов», которое позволит сделать заключение о нецелесообразности введения такой формы финансирования деятельности АПУ.

При полном фондодержании АПУ передаются средства не только на собственный объем деятельности, но и на стационарную помощь, специализированные обследования, консультации и лечение, скорую и неотложную МП. АПУ оплачивает из собственных средств все услуги, которые не может оказать само. Чем шире спектр медицинских услуг, предоставляемых АПУ, тем больше средств остается в ее распоряжении. В результате повышается заинтересованность в увеличении объема внебольничной МП, в т.ч. в развитии стационарзамещающих технологий, снижении числа необоснованных госпитализаций, в сокращении вызовов скорой и неотложной медицинской помощи, поскольку за каждый вызов нужно будет платить.

Появляется реальная возможность осуществить оплату деятельности АПУ за поддержание здоровья людей, проживающих на территории обслуживания. При таком подходе заинтересованность коллективов в экономии средств наиболее мотивирована и возможна за счет активной профилактики заболеваний, расширения объема медицинской помощи, оказываемого в амбулаторных условиях: стационары на дому, дневные стационары, амбулаторная хирургия и др. Обязательным условием является реализация еще одного принципа — «деньги следуют за пациентом», который позволит обеспечить реализацию права пациентов на выбор как АПУ, так и лечащего врача, потому что сумма, выделенная на него, будет переходить из одного учреждения в другое, от одного врача к другому. Это неизбежно приведет к усилению конкуренции среди участковых врачей, необходимости наращивания объема медицинской помощи, для расширения своей практики за счет привлечения новых пациентов [6, 9].

Участковая служба, являясь основным звеном АПУ должна стать «держателем» средств. Как показал опыт использования внутриучрежденческого хозрасчета, именно при таком подходе участковый врач становится действительно «ключевой фигурой», заинтересованной в рационализации оказания медицинской помощи своим пациентам, в экономии средств, часть которых будет направлена на повышение его заработной платы. Профилактика, диспансеризация станут необходимостью для них, потому что при хорошей её организации уменьшится количество обращений и, соответственно, расходы АПУ.

При этом у участкового врача будет реальная заинтересованность в освоении смежных специальностей (акушерства и гинекологии, амбулаторной хирургии, офтальмологии и т.д.), а в конечном счете стать врачом общей практики, при создании необходимых условий (оснащение, предоставление необходимого набора помещений, соответствующая подготовка). Это приведет к реальному и ощутимому росту заработной платы сотрудников участковой службы, усилению профилактической направленности в их деятельности, стабилизации кадров и даже росту укомплектованности их, отпадет необходимость в разукрупнении участков. Безусловно, все это будет способствовать улучшению взаимоотношения между пациентами и врачом, повышению авторитета последнего, что является очень важным и в целом для здравоохранения. Если К.С. Станиславский считал, что театр начинается с вешалки, то медицина, можно сказать, начинается с участкового врача, к которому чаще всего и обращаются люди заболевшие и желающие быть здоровыми. Как сказал в свое время академик АМН

СССР Ф.И. Комаров: «От того, каков участковый врач, во многом зависит взгляд больного на медицину в целом».

В связи с заинтересованностью участковой службы в рационализации использования средств, уменьшатся необоснованные консультации, параклинические исследования, процедуры и манипуляции. Конечно же, это потребует усиления контроля за правильностью лечения, естественно, с использованием стандартов и порядков оказания медицинской помощи. Для участковой службы неприемлема оплата за законченный случай и «гонорарный», как наиболее затратные и не стимулирующие заинтересованность врачей в профилактике. Вместе с тем, указанные формы оплаты труда вполне приемлемы для других специалистов АПУ.

В нынешней ситуации использование подушевого финансирования АПУ и наделение их полномочиями полного фондодержания сдерживается несколькими обстоятельствами. Самое главное — недостаточный объем финансирования, но это не исключает возможность внедрения предлагаемого порядка оплаты деятельности АПУ, а лишь предусматривает учет дефицита и при расчете соответствующих нормативов (цен) на оказание стационарных услуг. Многих организаторов здравоохранения, сотрудников СМО и ФОМСов пугает достаточно большая работа, которую предстоит проделать в переходный период. Очень важно еще и то, что внедрение такого порядка повлечет изменения, которые носят СИСТЕМНЫЙ характер, неизбежно снизят роль и значимость руководителей АПУ, что тоже в определенной степени является сдерживающим фактором.

Для закрепления кадров, повышения доступности и КМП, очень важна система оплаты труда, которая должна быть сдельной, поистине ЗАРАБОТАННОЙ и достаточно высокой.

Генри Джордж (американский политический деятель) сказал: «Общеизвестно, что труд наиболее продуктивен там, где платят наибольшую зарплату. Низкооплачиваемый труд неэффективен во всех странах мира». Это в полной мере относится и к медицинским работникам, только при хорошей оплате их деятельности общество получит право на то, чтобы требовать повышения качества медицинского обслуживания населения.

В сложившейся ситуации необходимо предпринять некоторые шаги. Фонд оплаты труда (ФОТ), должен находиться в прямой зависимости от объема, сложности и качества МП, оказываемой учреждением. На наш взгляд недопустимо дальнейшее наращивание штатной численности, т.к. она

будет способствовать снижению укомплектованности ЛПУ физическими лицами (специалистами), которая повлечет за собой снижение доступности МП. Нужно создать условия для медицинских работников, чтобы они могли максимально использовать свои профессиональные возможности и навыки, не отвлекать их на выполнение работ, не требующих их квалификации и профессионального мастерства. При этом необходимость в увеличении численности специалистов отпадет, о чем свидетельствует опыт экономически развитых стран, в которых даже профессиональные ассоциации следят не только за соблюдением прав своих членов, чистотой собственных рядов, но и за тем, чтобы эти ряды излишне не пополнялись. Это вполне оправдано, т.к. чем меньше исполнителей, тем выше оплата каждого из них. Рассчитывать на то, что ФОТ в здравоохранении в ближайшее время может резко увеличиться, не приходится, т.к. кроме политического решения, существует еще экономическая реальность, играющая если не решающую, то очень существенную роль, а она в нашей стране далека от благополучной [6, 7, 9].

Еще один очень важный аспект совершенствования МП — это необходимость изменения отношения в стране к медицине и медицинским работникам, прежде всего представителям участковой службы. Следует отказаться от пресловутого принципа: «Пациент всегда прав». У врача, кроме обязанностей, должны быть и права, а у пациентов не только права, но и обязанности, в т.ч. уважительного отношения к медицинским работникам. В противном случае врач тоже должен иметь право отказа от некоторых пациентов, демонстрирующих свое неуважение к врачу, допускающие оскорбления в его адрес и т.д. В конечном счете, прав тот, кто выполняет установленные правила и является, как сказал в свое время Цицерон, рабом ЗАКОНА [9].

Очень важно формирование общественного мнения в отношении медицинских работников, в этом важна позиция СМИ, которые должны объективно освещать события, отражать как недостатки, так и достижения медицины и отдельных специалистов, не позволять себе называть преступниками медицинских работников до установления судом факта совершения преступления. Мало рассказывается о труде медицинских работников, а ведь подавляющее большинство из них трудятся честно и добросовестно [9].

Заключение

Участковая служба — это «передний край» медицины, одна из самых сложных и тяжелых специальностей, а поэтому и самая проблематичная.

Но большая часть проблем решаемая. Прежде всего, необходимо принятие действенных мер по привлечению и закреплению кадров. Организация их работы таким образом, чтобы они имели возможность большую часть рабочего времени тратить на выполнение своих основных функций. Этому будет способствовать введение подушевого финансирования ЛПУ и наделения участковой службы функциями полного фондодержания в самих учреждениях, что обеспечит заинтересованность сотрудников в усилении профилактической направленности их деятельности, справедливую и достойную заработную плату. Необходимо изменить отношение к участковой службе, принять меры по повышению ее престижности и авторитета участкового врача и медицинской сестры. Все перечисленное, и многое другое, в т.ч. оптимизация структуры стационарной и других служб, должно осуществляться параллельно, системно и комплексно, а в конечном итоге привести к повышению доступности и качества медицинской помощи населению.

A

Список литературы/References:

1. Гриднев О.Б., Загоруйченко А.А. К вопросу о реорганизации амбулаторно-поликлинической помощи населению в Москве. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины». 2013; 4: 16-17.
Gridnev O.B., Zagoruichenko A.A. To the question of the reorganization of ambulatory assistance to the population in Moscow. Problems of SOC. hygiene, healthcare and history of medicine. 2013; 4: 16-17 [In Russian].
2. Гусева Н.К., Соколов В.А., Соколова И.А., Дюютова М.В. Доступность и качество амбулаторно-поликлинической помощи. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013; 2: 15-18.
Guseva N.K., Sokolov V.A., Sokolova I.A., Doyutova M.V. The availability and quality of outpatient care. Problems of SOC. hygiene, healthcare and history of medicine. 2013; 2: 15-18 [In Russian].
3. Здравоохранение нуждается в правильной организации больше, чем в деньгах. Материалы Круглого стола в рамках Гайдаровского форума-2013. — <http://www.insor-russia.ru/ru/programs/doc/343>.
Health needs proper organization more than money. Materials of the Round table in the framework of the Gaidar forum-2013. <http://www.insor-russia.ru/ru/programs/doc/343> [In Russian].
4. Каштальян А.А. Анализ затрат труда врачей амбулаторно-поликлинического приема (по материалам хронометражного исследования. Медицинские новости (г. Минск). 2007; 8: 71-74.
Kashtalyan A.A. Analysis of the costs of physicians outpatient appointment (materials time studies Medical news (Minsk). 2007; № 8: 71-74 [In Russian].
5. Лисицын Ю.П. Здравоохранение и медицинская наука: вызовы современности и пути преодоления. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013; 2: 3-5.
Lisitsyn Yu.P. Public Health and medical science: challenges and solutions. Problems of SOC. hygiene, healthcare and history of medicine. 2013; 2: 3-5 [In Russian].
6. Обухова О.В., Кадыров Ф.Н. Эффективные способы оплаты медицинской помощи в свете программы государственных гарантий. Менеджер здравоохранения. 2013; 11: 6-10.
Obukhova O.V., Kadyrov F.N. the Effective ways of payment for medical care in the light of the programme of state guarantees. Health Manager. 2013; 11: 6-10 [In Russian].
7. Пугачев В.П. Деструктивная мотивация: определение и причины. Зам. главного врача. 2014; 1: 80-84.
Pugachev V.P. Destructive motivation: definition and causes. Zam. the chief doctor. 2014; 1:80-84 [In Russian].
8. Стрельченко О.В., Чернышев В.М., Мингазов И.Ф. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского федерального округа в 2013 году (выпуск 13). Новосибирск. 2014. 298 с.
Strelchenko O.V., Chernyshev V.M., Mingazov I.F. Main indicators of population health and health care in the Siberian Federal district in 2013 (issue 13). Novosibirsk. 2014. 298 p. [In Russian].
9. Чернышев В.М. О некоторых итогах реформирования здравоохранения Российской Федерации и мерах по повышению его эффективности. Медицина экстремальных ситуаций. 2014; 2: 6-12.
Chernyshev V. M., On some results of the reform of health of the Russian Federation and measures to improve its effectiveness. Medicine of emergency situations. 2014; 2: 6-12 [In Russian].
10. Шарапов И.В., Ивановский О.И., Кривушкина Е.В., Шаманская Ю.А. Результаты социологического опроса врачей амбулаторно-поликлинических учреждений Новосибирской области. Инновации в медицине: Материалы международного форума. Новосибирск: ТД «Сибирский». 2014: 124-127.
Sharapov I.V., Ivaninsky O.I., Krivushkina E.V., Shamanskaya Yu.A. The Results of a poll of physicians of ambulatory polyclinic institutions of the Novosibirsk region. Medicine Innovations: Materials of the international forum. Novosibirsk: TD «Siberian» 2014: 124-127 [In Russian].
11. Щепин О.П. О развитии здравоохранения Российской Федерации. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013; 5: 3-7.
Schepin O. P. The development of health of the Russian Federation. Problems of SOC. hygiene, healthcare and history of medicine. 2013; 5: 3-7 [In Russian].
12. Щепин В.О. Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения. Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013; 6: 24-28.
Schepin V. O. The population of the Russian Federation the main staff of the public health system. Problems of SOC. hygiene, healthcare and history of medicine. 2013; 6: 24-28 [In Russian].

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 27.09.2016 г.

М.Д. Лунина*¹, В.С. Никифоров¹, Н.Г. Яковлева², Н.С. Балясина¹¹— ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, кафедра функциональной диагностики, Санкт-Петербург, Россия²— ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, клиника № 2, Санкт-Петербург, Россия

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СПИРОМЕТРИИ

M.D. Lunina*¹, V.S. Nikiforov¹, N.G. Yakovleva², N.S. Baliasina¹¹— North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, department of functional diagnostic, Saint-Petersburg Russia²— The Federal State Institute of Public Health «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine», clinic № 2, Saint-Petersburg, Russia

TOPICAL ISSUES OF CLINICAL APPLICATION OF SPIROMETRY

Резюме

Несмотря на общедоступность, безопасность и наличие современного компьютерного оборудования, а также увеличение количества болезней органов дыхания, спирометрия применяется в практике врача реже других диагностических методик. Одной из причин сложившейся ситуации является недооценка возможностей спирометрии во врачебной практике. Показано, что при правильном выполнении спирометрии и корректной её интерпретации, возможно диагностировать нарушения легочной вентиляции на начальных этапах. Спирометрическое исследование является важным методом диагностики при оценке тяжести и степени риска, эффективном ведении и динамическом наблюдении пациентов с заболеваниями легких.

Ключевые слова: спирометрия, функциональная диагностика, контроль респираторных заболеваний

Abstract

Despite general availability, safety, modern computer equipment and also despite increase in quantity of respiratory organ's diseases, the spirometry is applied more rarely than other diagnostic techniques that used in practice of the doctor. One of the reasons of the current situation is underestimation of spirometry opportunities in medical practice. It is shown that in case of the correct accomplishment and interpretation of spirometric data is possible to diagnose violations of pulmonary ventilation at the initial stages. The spirometric research is an important method of functional diagnostics for assessment of durability and a risk level, for effective maintaining and dynamic observation of patients with diseases of lungs.

Key words: spirometry, functional diagnostics, management of respiratory disease

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-19-24

БА — бронхиальная астма, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ИЛФ — идиопатический легочный фиброз, ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ, МОС₂₅ — мгновенная объемная скорость на уровне 25% от начала маневра ФЖЕЛ, МОС₅₀ — мгновенная объемная скорость на уровне 50% от начала маневра ФЖЕЛ, 75%, МОС₇₅ — мгновенная объемная скорость на уровне 75% от начала маневра ФЖЕЛ, ПОС — пиковая объемная скорость, СОС₂₅₋₇₅ — средняя объемная скорость на участке от 25% до 75% ФЖЕЛ, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Спирометрия относится к группе функциональных неинвазивных легочных тестов, изучающих механику дыхания на основе измерения воздушных потоков и объемов как функции времени с использованием форсированных маневров [14]. В РФ спирометрическое исследование чаще всего проводится в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях в отделениях или кабинетах функциональной диагностики врачами функциональной диагностики или специально обученным средним медицин-

ским персоналом, реже врачами общей практики и пульмонологами. В соответствии с приказом МЗ РФ № 543н от 15.05.2012 г. спирометрические приборы включены в перечень оснащения отделений и центров общей врачебной практики [2]. Согласно приказу Минздрава России от 30.11.1993 № 283 спирометрия входит в перечень практических навыков врача функциональной диагностики [3]. Результаты спирометрии используются не только в пульмонологии и терапии, но и в кардиологии, неврологии, хи-

*Контакты/Contacts. E-mail: marina.lunina@szgmu.ru

рургии для оценки бронхолегочной и внелегочной патологии, сопровождающейся вентиляционными расстройствами.

Спирометрическое исследование выполняется с учетом показаний, требований по подготовке и последовательности выполнения маневров, и должно соответствовать критериям качества, разработанным Американским торакальным и Европейским респираторным обществами (ATS/ERS) [21]. Уже на этапе проведения спирометрических маневров врач визуально оценивает кривую «поток-объем» пациента, сравнивая с должной экспираторной кривой (рис. 1).

Характер петли «поток-объем» позволяет предположить тип нарушения легочной вентиляции [4, 7]. Так, при обструктивных нарушениях экспираторная нисходящая часть кривой форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) имеет характерный

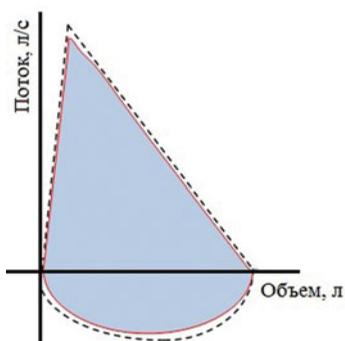


Рисунок 1. Визуальная оценка кривой «поток-объем»: пунктирная линия – должная кривая; сплошная красная линия – нормальная кривая «поток-объем»

Figure 1. Visual assessment of flow-volume curve: dotted line is predictive curve; red line is normal actual flow-volume curve

вогнутый прогиб к оси объема, который зависит от тяжести нарушений и причины обструкции (рис. 2).

При выраженных рестриктивных вентиляционных нарушениях на фоне снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) форма кривой «поток-объем» приобретает узкую высокую форму (witch's hat, «шляпа ведьмы») по сравнению с должной кривой ФЖЕЛ (рис. 3).

Необходимо отметить, что в начальных стадиях заболеваний, вызывающих рестриктивный тип изменений механики дыхания (интерстициальные заболевания легких) спирограмма может быть нормальной, особенно у пациентов, у которых исходно ЖЕЛ была «больше нормы». Методом, подтверждающим рестрикцию, является бодиплетизмография, позволяющая измерить все легочные объемы [8, 10].

Своеобразная форма кривой «поток-объем» при поражении внегрудных дыхательных путей (гортань, внегрудная часть трахеи) сочетается с изменением соотношения скоростей середины инспираторных и экспираторных мгновенных объемных скоростей ($MOC_{50вд}$ и $MOC_{50выд}$ соответственно) [7, 8]. При переменной экстраторакальной обструкции отмечается снижение инспираторного потока ($MOC_{50вд}$), при переменной интаторакальной обструкции происходит снижение экспираторного потока ($MOC_{50выд}$). При фиксированной обструкции внегрудных дыхательных путей экспираторные и инспираторные потоки снижаются в одинаковой степени (рис. 4).

Таким образом, еще на этапах выполнения маневров ЖЕЛ и ФЖЕЛ визуальная оценка кривой «поток-объем» позволяет врачу функциональной диагностики предполагать основные типы вентиляционных нарушений легких.

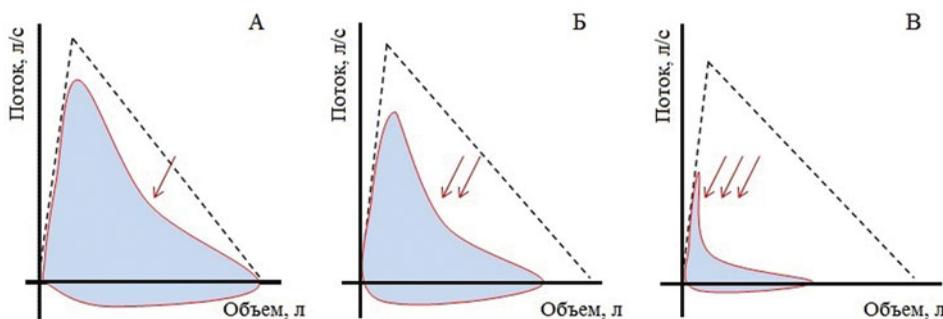


Рисунок 2. Визуальная оценка спирограммы при ограничении воздушного потока: А, Б – разная степень выраженности обструктивных нарушений; В – экспираторный коллапс дистальных отделов дыхательных путей при эмфиземе легких. Стрелками обозначен прогиб экспираторной кривой «поток-объем» к оси объема

Figure 2. Visual assessment of spirometric curve in airway obstruction: А, Б – differing degrees of obstructive pulmonary diseases; В – airway collapse on forced expiratory “flow-volume” curve in pulmonary emphysema. Arrows indicated concave shape of the expiratory flow curve to the axis of volume

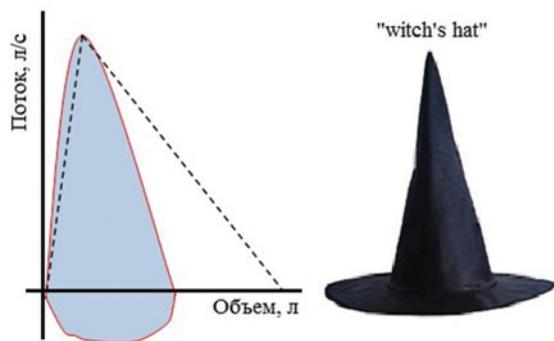


Рисунок 3. Пример характерной кривой «поток-объем» при рестриктивных вентиляционных нарушениях

Figure 3. Example of typical “flow-volume” curve in restrictive ventilator defects

Спирометрическое исследование является предпочтительным начальным исследованием для оценки наличия и тяжести обструкции дыхательных путей [13]. По данным неинтервенционного многоцентрового российского исследования SUPPORT, спирометрия, проведенная у пациентов с факторами риска хронической обструктивной болезни легких (возраст ≥ 40 лет, стаж курения ≥ 10 пачка-лет, длительно существующие респираторные жалобы), позволяет значительно улучшить уровень диагностики в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена [5].

На этапе формирования заключения для количественного анализа выбираются не менее 3-х воспроизводимых попыток. При оценке результатов спирометрии необходимо использовать наибольшие значения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, объема форсированного вы-

доха за первую секунду ($ОФВ_1$), пиковой объемной скорости (ПОС), мгновенных объемных скоростей на уровне 25%, 50% и 75% от начала маневра ФЖЕЛ ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$), средней объемной скорости на участке от 25% до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) и выразить их в процентах должных величин в зависимости от пола, возраста, роста и веса испытуемого, с указанием используемой системы должных величин. Исключением является применение фактического отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, не соотношенного к должной величине. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) GOLD 2016 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) снижение фактического отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ниже 0,7 является наиболее ранним проявлением обструктивных нарушений и используется для подтверждения наличия ограничения воздушного потока у больных ХОБЛ [16]. У пациентов с другими обструктивными заболеваниями, особенно при слабо выраженных нарушениях проходимости дыхательных путей, этот индекс может быть несколько больше 0,7. Важным является то, что при обструкции дыхательных путей степень снижения $ОФВ_1$ и скоростных показателей существенно превышает степень снижения ЖЕЛ (или ЖЕЛ может быть нормальной).

При обструктивных нарушениях определяется снижение как $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, так и $ОФВ_1$, что может служить критерием тяжести бронхиальной обструкции [21] (табл.1).

Несмотря новую классификацию степени тяжести ХОБЛ [17], не теряет своей актуальности существовавшая ранее, основанная на величине постбронходилатационного $ОФВ_1$ при отношении $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ [18] (табл. 2).

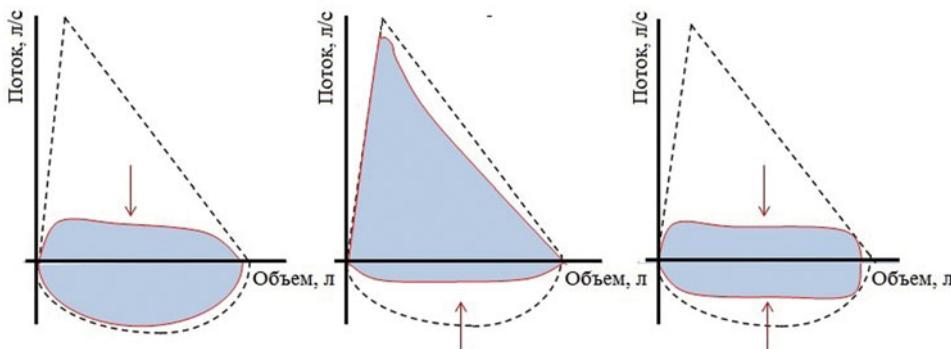


Рисунок 4. Визуальная оценка кривой «поток-объем» при обструкции верхних дыхательных путей: А – переменная интраторакальная обструкция; Б – переменная экстраторакальная обструкция; В – фиксированная экстраторакальная обструкция

Figure 4. Visual assessment of “flow-volume” curve in upper airway obstruction: А – variable intrathoracic upper airway obstruction; Б – variable extrathoracic upper airway obstruction; В – fixed upper airway obstruction

Таблица 1. Классификация тяжести бронхиальной обструкции по ОФВ₁ (ERS/ATS, 2005)

Table 1. Classification of severity of airway obstruction using FEV₁ % predicted (ERS/ATS, 2005)

Степень тяжести/Severity	ОФВ ₁ , % от долж/ FEV ₁ % predicted
Легкая/Easy	>70
Умеренная/Moderate	60-69
Средней тяжести/Average gravity	50-59
Тяжелая/Heavy	35-49
Крайне тяжелая/Extremely heavy	<35

Таблица 2. Классификация степени тяжести ограничения скорости воздушного потока при ХОБЛ (GOLD, 2014)

Table 2. Classification of severity of airflow limitation in COPD (GOLD, 2014)

Степень тяжести/Severity	Показатель/Indicator
GOLD I — легкая	ОФВ ₁ ≥ 80% долж.
GOLD II — средней тяжести	50% ≤ ОФВ ₁ < 80% долж.
GOLD III — тяжелая	30% ≤ ОФВ ₁ < 50% долж.
GOLD IV — крайне тяжелая	ОФВ ₁ < 30% долж.

Значимость спирометрии определена и в рекомендациях по ведению пациентов с бронхиальной астмой (GINA, 2016). Диагноз бронхиальной астмы (БА) является сугубо клиническим, но требует дополнительного клинико-функционального обследования с оценкой обратимости бронхиальной обструкции [17]. Показатель ОФВ₁ используется для оценки обратимости или ответа на терапию и более широко применяется у пациентов с исходной бронхиальной обструкцией. Прирост ОФВ₁ ≥ 200 мл и ≥ 12% к исходной величине в ответ на пробу с β₂-агонистом (≥ 400 мл и ≥ 15% более достоверно) может служить подтверждением диагноза БА (рис. 5).

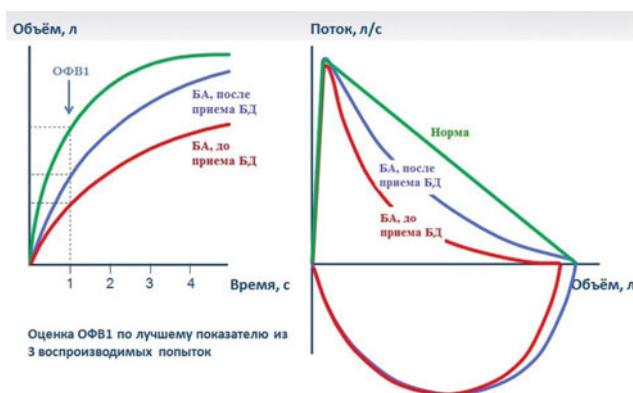


Рисунок 5. Типичные кривые «объем-время» и «поток-объем» при обратимой бронхиальной обструкции (по GINA, 2016)

Figure 5. Typical spirometric “volume-time” and “flow-volume” curves in variable airflow limitation (GINA, 2016)

Дифференциальный диагноз БА у взрослых проводят с использованием спирометрии в зависимости от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 до применения бронхолитика [9, 12]. В тоже время нормальные спирометрические данные даже при отсутствии симптоматики не исключают диагноза БА. Для выявления скрытой обратимой бронхиальной обструкции используется бронходилатационный тест [13, 17].

Спирометрия имеет важную диагностическую составляющую пятиступенчатого шагового подхода к диагнозу и началу лечения синдрома перекреста БА и ХОБЛ (asthma-COPD overlap syndrome), в котором:

- шаг 1 — определить наличие признаков бронхообструктивного заболевания;
- шаг 2 — провести синдромную диагностику БА, ХОБЛ, синдрома перекреста БА и ХОБЛ;
- шаг 3 — использовать спирометрию для подтверждения ограничения воздушного потока;
- шаг 4 — назначить лечение;
- шаг 5 — при необходимости направить пациента на специальное обследование [13].

Спирометрия с оценкой ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ позволяющая диагностировать бронхиальную обструкцию и оценить ее тяжесть, также дает возможность контролировать течение заболевания и оценивать адекватность терапии.

Показатель ОФВ₁ учитывается как фактор риска обострений при БА, поэтому спирометрия проводится в начале терапии и через 3-6 месяцев лечения препаратами для длительного контроля с целью определения лучшего персонального ОФВ₁ и далее периодически для оценки риска.

Низкое значение ОФВ₁ (особенно менее 60% должного) является потенциально модифицируемым независимым фактором риска обострений БА, одним из факторов риска развития фиксированной обструкции дыхательных путей [13, 17].

ОФВ₁ является интегральным показателем, на величину которого влияют как обструктивные, так и рестриктивные, и смешанные вентиляционные нарушения [7]. Уменьшение ОФВ₁ при нормальном отношении ОФВ₁/ФЖЕЛ позволяет предположить рестриктивный тип нарушений. При интерстициальных заболеваниях легких, как пример, при идиопатическом легочном фиброзе (ИЛФ) спирометрическое исследование выявляет нарушение вентиляции по рестриктивному типу с уменьшением легочных объемов. Характерным для этих пациентов является снижение диффузионной способности легких, выявляемое при более углубленном исследовании. В повседневной врачебной практике у данной группы пациентов минимальный объем спирометрического

исследования включает в себя обязательное определение исходного уровня ФЖЕЛ и его мониторингование с интервалом в 3-6 месяцев. В популяции больных ИЛФ с исходным легким или умеренным нарушением легочной функции среднегодовое снижение ФЖЕЛ составляет около 200 мл [11]. Прогрессирующее неуклонное снижение абсолютного значения ФЖЕЛ $\geq 10\%$ от исходного уровня в течение 6-12 месяцев позволяет выявлять больных с более высокой вероятностью смертельного исхода [11].

Спирометрия также проводится не реже 1 раза в 3 месяца в активную фазу саркоидоза и ежегодно при последующем наблюдении. У большинства больных с прогрессирующим саркоидозом за счет нарастающего фиброза легочной ткани выявляются рестриктивные вентиляционные нарушения, подтверждаемые бодиплетизмографией. Но также может иметь место обструктивный и смешанный синдром нарушений механики дыхания. Одним из неблагоприятных прогностических факторов течения саркоидоза является снижение ОФВ₁ и ЖЕЛ на момент выявления заболевания, а снижение отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,65 увеличивает вероятность рецидивов [12]. Снижение ЖЕЛ (ФЖЕЛ) при исследовании в динамике указывает на необходимость активной терапии или коррекции проводимого лечения саркоидоза [12].

Несмотря на наличие международных рекомендаций, основанных на диагностических возможностях метода, и современного оборудования, по мнению ряда авторов, спирометрия недостаточно используется в лечебно-диагностической практике [1, 15]. Так в исследованиях С.Е. Bolton и соавт. было показано, что только 58% опрошенных врачей общей практики уверенно применяли данные спирометрии для постановки диагноза ХОБЛ, при этом лишь 33% не испытывали трудности при формировании заключения [15]. По данным Ассоциации пульмонологов Онтарио (OLA, Канада) только 46% врачей первичного звена для контроля БА учитывали спирометрические показатели, лишь у 35% пациентов БА когда-либо проводилась спирометрия [19]. Опыт европейских стран свидетельствует, что причинами сложившейся ситуации являются: отсутствие знаний о правильности выполнения маневра, неправильная интерпретация, низкая квалификация оператора (врача и/или медицинской сестры), отсутствие сотрудничества с пациентом [19, 20]. Для решения данных проблем в рамках непрерывного медицинского образования разработаны как зарубежные, так и российские обучающие программы. Например, канадской Ассоциацией пульмонологов (Ontario Lung Association, OLA) под руководством владеющего спирометрией врача-эксперта проводится годовое обучение, включающее начальное интерактивное занятие с последующим, практическим курсом через Интернет (www.on.lung.ca), электронную почту, факс, телефон с контролем

знаний и навыков не менее 1 раза в три месяца. В Национальном институте охраны труда и промышленной гигиены (NIOSH, США) используются обучающие программы по спирометрии (Spirometry Training Program): 16-часовые (2-3 дня) курсы и 7-часовые однодневные курсы для подтверждения сертификата каждые 5 лет [20]. Специальность обучаемого врача не влияет на уровень освоения методики, но зависит совершенствования навыков и от продолжительности обучения, которое составляет в среднем от 4 до 30 часов [15].

В рамках международного исследовательского проекта RESPECT кафедрой семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова совместно с ГБОУ ВПО Северным государственным медицинским университетом и Католическим университетом г. Левена (Дания) в 2012 году был разработан интерактивный дистанционный «Курс по спирометрии и диагностике обструктивных заболеваний». В программу трехнедельного обучения (spirocourse.ru) входят учебные модули, клинические случаи, библиотека и дополнительные ресурсы, также включены очные практические занятия по отработке практических навыков [6, 9].

Таким образом, возможности спирометрии в практике врача функциональной диагностики включают в себя:

- 1) диагностику снижения ЖЕЛ;
- 2) дифференциальную диагностику вне- и внутригрудной обструкции;
- 3) определение степени выраженности обструкции без определения ее уровня;
- 4) предположение о варианте нарушений механики дыхания (обструктивный, рестриктивный, смешанный) с рекомендацией в случае необходимости более углубленного исследования;
- 5) оценку обратимости обструкции под влиянием бронхолитических и других тестов;
- 6) оценку эффективности терапии и определение прогноза заболевания при длительном мониторинге спирометрических показателей.

Клиническая значимость спирометрии зависит от правильного выполнения маневров и интерпретации показателей, что требует от врачей, использующих данную функционально-диагностическую методику, непрерывного совершенствования профессиональных компетенций.

A

Список литературы/References:

1. Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике. Пульмонология. 2014; 5: 101-110. Aysanov Z.R., Chernyak A.V., Kalmanova E.N. Spirometry for diagnosis and therapeutic efficacy evaluation in chronic obstructive pulmonary disease in primary care. Pul'monologiya. 2014; 5: 101-110 [in Russian].

2. Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15.05.2012 № 543н, ред. от 30.09.2015. Режим доступа: КонсультантПлюс.
About approval of the provisions of the organization of primary health care to adults: the order of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation 15.05.2012 № 543n, ed. 30.09.2015. Available on <http://www.consultant.ru> [in Russian].
3. О совершенствовании службы функциональной диагностики в учреждениях здравоохранения Российской Федерации: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.1993 № 283. Режим доступа: КонсультантПлюс.
About perfecting of functional diagnostics service in health facilities of the Russian Federation: the order of Ministry of Health of the Russian Federation 30.11.1993 № 283. Available on <http://www.consultant.ru> [in Russian].
3. Никифоров В.С., Лунина М.Д., Давидовская Е.И. и др. Применение спирометрии в клинической практике. СПб.: КультИнформПресс, 2013. 64 с.
Nikiforov VS, Lunina MD, Davidovskaya EI, et al. The use of spirometry in clinical practice. SPb. KultInformPress. 2013. 64 p. [in Russian].
4. Пионтовская К.А. Неинтервенционное многоцентровое исследование применения спирометрии для постановки диагноза ХОБЛ и назначения лечения пациентам с ХОБЛ в учреждениях амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения Российской Федерации SUPPORT. Электронная постерная сессия XXV Национального Конгресса по болезням органов дыхания. http://www.pulmonology.ru/congress/25_congress/electrpost/30.pdf
Piontkovskaya KA. Non-intervencional multicenter study SUPPORT on the use of spirometry for diagnose COPD and to prescribe treatment to COPD patients in the outpatient institutions of Health of the Russian Federation. Electronic poster session of XXV National Congress on Respiratory Diseases. Available on http://www.pulmonology.ru/congress/25_congress/electrpost/30.pdf [in Russian].
5. Похазникова М.А., Кузнецова О.Ю., Андреева Е.А., Моисеева И.Е., Лебедев А. К. Опыт создания курса дистанционного обучения спирометрии в подготовке врачей общей практики. Российский семейный врач. 2012; 4: 39-44.
Pokhaznikova MA, Kuznetsova OY, Andreeva EA, Moiseeva IE, Lebedev AK. Experience of creation of distance learning course of spirometry in training of general practitioners. Russian family physician. 2012; 4: 39-44 [in Russian].
6. Савушкина О.И., Черняк А.В., Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В. Комплексное исследование функции внешнего дыхания. М.: 2016. 109 с.
Savushkina OI, Chernyak AV, Naumenko GV. A comprehensive study of respiratory function Moscow. 2016: 109 p. [in Russian].
7. Стручков П.В., Дроздов Д.В., Лукина О.Ф. Спирометрия. Руководство для врачей. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 96 с
Struchkov PV, Drozdov DV, Lukina OF. Spirometry. Practical guidelines for the clinicians. Moscow. GEOTAR-Media. 2015. 96 p. [in Russian].
8. Фролова Е.В., Андриухин А.Н. Оценка курса дистанционного обучения спирометрии. Российский семейный врач. 2013; 2: 32-36.
Frolova EV, Andryukhin AN. Evaluation of distance learning course of spirometry. Russian family physician. 2013; 2: 32-36 [in Russian].
9. Функциональная диагностика в пульмонологии: Практическое руководство / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2009. 192 с.
Functional diagnosis in pulmonology: a practical guide. Edited by Chuchalin AG. Moscow: Atmosfera, 2009. 192 p. [in Russian].
10. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза: Федеральные клинические рекомендации [Проект]. 2016. 29 с. <http://spulmo.ru/download/IPFrec.pdf>
Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Available on <http://spulmo.ru/download/IPFrec.pdf> [in Russian].
11. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза. [Проект]. 2016. 50 с. <http://spulmo.ru/download/Саркоидоз%20проект.pdf>
Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of sarcoidosis. Available on <http://spulmo.ru/download/Саркоидоз%20проект.pdf> [in Russian].
12. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Пульмонология. 2014; 2: 11-32.
Chuchalin A.G., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S. and others. Russian Respiratory Society. National guidelines on diagnosis and management of patients with bronchial asthma. Pul'monologiya. 2014; 2: 11-32 [in Russian].
13. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. Пульмонология. 2014. 6: 11-24.
Chuchalin AG, Aysanov ZR, Chikina SYu et al. Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry. Pul'monologiya. 2014. 6: 11-24 [in Russian].
14. Bolton CE, Ionescu AA, Edwards PH, et al. Attaining a correct diagnosis of COPD in general practice. Respir Med. 2005, 99 (4): 493-500. doi: 10.1016/j.rmed.2004.09.015.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2016. Available on <http://www.goldcopd.org>
16. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016. Available on <http://www.ginasthma.org>
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2014. Available on <http://www.goldcopd.org>
18. Gupta S, Moosa D, MacPherson A, et al. Effects of a 12-month multi-faceted mentoring intervention on knowledge, quality, and usage of spirometry in primary care: a before-and-after study. BMC Pulmonary Medicine. 2016. 16 (1): 56. doi: 10.1186/s12890-016-0220-6.
19. Enright P, Schermer T. Don't pay for poor quality spirometry tests. Prim Care Respir J. 2013; 22 (1): 15-16. doi: 10.4104/pcrj.2013.00023.
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al.; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005; 26 (2): 319-338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 30.09.2016 г.

А.М. Назаров*

ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», Оренбург, Россия

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА КАК ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ И ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

A.M. Nazarov*

Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

CLINICO-ECONOMICAL EVALUATION OF PRIMARY PREVENTION OF MYOCARDIAL INFARCTION AS ARGUMENTS TO SUPPORT AND RAISING OF EFFICIENCY

Резюме

Цель исследования: дать клинико-экономическую оценку первичной профилактике инфаркта миокарда (ИМ) и найти варианты ее проведения с большей эффективностью. У 17 378 больных стенокардией в возрасте до 70 лет нами были определены финансовые затраты на лечение в поликлинике, стационаре и скорой медицинской помощи (СМП), исходя из тарифов фонда обязательного медицинского страхования (ОМС), и рассчитана сумма финансовых средств, потраченных на лечение ИМ. Вероятность развития ИМ у больных стенокардией рассматривалась в зависимости от отсутствия их обращений в поликлинику, СМП и стационар. Определили, что 31% больных стенокардией не обращаются по поводу данного заболевания в поликлинику, при этом вероятность возникновения ИМ у них в 2,3 раза выше, чем у больных, проходящих лечение в поликлинике в связи со стенокардией. Выявили, что вложение одного рубля в диспансеризацию больных стенокардией дает прибыль в форме сохраненных человеко-лет и в форме снижения финансовых затрат на лечение ИМ в 8,5 рублей. Данную прибыль можно увеличить в два раза при проведении «адресной» первичной профилактики ИМ. Вариант «адресной» первичной профилактики ИМ реализуется при взаимодействии медицинских организаций, медицинских страховых компаний и Фонда ОМС в решении вопросов диспансеризации больных стенокардией.

Ключевые слова: стенокардия, инфаркт миокарда, диспансеризация, финансовые затраты, прибыль.

Abstract

The goal of this research was to value of primary prevention of myocardial infarction using clinico-economical indices and to find a way of raising efficiency of its. The costs of treatment 17 378 patients up to 70 years old with stenocardia and expense amount of treatment in out-patient, in-patient departments and ambulance were estimated on the basis of compulsory medical insurance rates. Probability of myocardial infarction in patients with stenocardia was evaluated in relation to medical aid appealability to medical organizations. It was found 31% patients with stenocardia do not seek medical advice in out-patients. Meanwhile probability of myocardial infarction in those patients in 2.3 times higher than in patients received treatment in out-patients. It was found also that 1.0 ruble investment to prophylactic medical examination for patients with stenocardia gives profit 8.5 rubles in view of saved person-years and reducing of treatment expense. That profit can be raised twice by the using of "recipient-oriented" primary prevention of myocardial infarction. "Recipient-oriented" primary prevention of myocardial infarction is realized in cooperation of medical organizations, health insurance companies and compulsory medical insurance fund.

Key words: stenocardia, myocardial infarction, prophylactic medical examination, treatment expense, profit.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-25-29

ВРП — валовый региональный продукт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МСК — медицинские страховые компании, НИЗ — неинфекционные заболевания, ОМС — обязательное медицинское страхование, ПППЖ — потерянные годы потенциальной жизни, СМП — скорая медицинская помощь

*Контакты/Contacts. E-mail: a.m.nazarow@yandex.ru

Введение

В Российской Федерации пока имеет место недостаточный темп снижения смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), что главным образом является следствием высокой распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний [3]. Современная работа по профилактике неинфекционных заболеваний (НИЗ) строится по принципу реализации трех стратегий — популяционной, высокого риска и вторичной профилактики [2]. Стратегия высокого риска направлена на выявление в популяции людей с высоким риском НИЗ и коррекцию их факторов риска. Данная стратегия реализуется главным образом через диспансеризацию и профилактические медицинские осмотры населения, но весьма затратна [2]. Необходим мониторинг и анализ проводимой диспансеризации, а также оценка ее медико-экономической эффективности [2]. Здесь существенную помощь могут оказать медицинские страховые компании (МСК), имеющие необходимую для этого информационную базу.

Цель исследования — дать клинико-экономическую оценку первичной профилактики инфаркта миокарда (ИМ) и найти варианты ее проведения с большей эффективностью.

Материал и методы

По данным персонифицированных счетов-реестров, отправленных медицинскими организациями на оплату в медицинскую страховую компанию (МСК) «Согаз-мед», филиал в г. Оренбурге, проанализированы обращения за медицинской помощью в 2014 — 2015 г.г. в поликлинику, СМП и стационар по поводу стенокардии (МКБ I20.0 — I20.9) у 17 378 больных в возрасте до 70 лет. Кроме того, у данных больных проанализировали госпитализации в стационар в связи с ИМ (МКБ I21.0 — I22.9) и случаи смерти от ИМ. По критериям посещения поликлиники, вызовы СМП, госпитализации в стационар выделили 3 группы больных стенокардией, в каждой группе две подгруппы, в одной присутствовал, а в другой отсутствовал один из данных критериев. Вероятность развития ИМ определяли в каждой выделенной подгруппе больных стенокардией. У всех больных определили финансовые затраты на лечение в поликлинике, стационаре и СМП, исходя из тарифов фонда ОМС, и рассчитали общую сумму финансовых средств, потраченных на лечение больного с учетом его обращений в поликлинику, СМП и стационар. Потерянные годы потенциальной жизни (ППГЖ) и индекс ППГЖ, рассчитывали по методическим рекомендациям по использованию показателя «потерянные годы потенциальной жизни» для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном

уровнях [6]. Рассчитывая ППГЖ, определяли число лет, не дожитых больными стенокардией до 70 лет. Связывая величину потерь (количество потерянных человеко-лет) и размер дохода, приходящегося на душу населения в конкретном году, оценивали недополученную выгоду в виде утраченной части валового регионального продукта (ВРП). Финансовые затраты на лечение стенокардии, экономические потери от преждевременной смерти и от финансовых трат на лечение ИМ сравнивали между больными обратившимися и не обратившимися в поликлинику, вызывавшими и не вызывавшими СМП, прошедшими госпитализацию и не прошедшими стационарное лечение по поводу стенокардии.

При статистической обработке исходных данных применяли методы линейной статистики (нахождение среднего арифметического (M) и ошибки среднего арифметического (m)), а также вероятностные характеристики, такие как условная вероятность события [5]. Сравнение распределения признака проводилось с помощью непараметрического критерия Уилкоксона (Вилкоксона) [5]. Обработку делали с помощью пакета программ Statistica 10 (Stat Soft, Ink, США) [4].

Результаты и обсуждение

У больных стенокардией, не обратившихся в течение двух лет по поводу данного заболевания в поликлинику, вероятность ИМ была в 2,3 раза выше ($0,1057:0,0469=2,25$), чем у больных, обратившихся хотя бы раз в поликлинику с жалобами на стенокардию (табл. 1). При сравнении вероятностей возникновения ИМ у больных стенокардией, лечившихся и не лечившихся в стационаре в связи с данным заболеванием, вероятность возникновения у первых была в 1,9 раза больше ($0,0977:0,0513=1,90$), чем у вторых (табл. 1). У больных стенокардией, не обратившихся в течение двух лет по поводу данного заболевания в СМП вероятность ИМ была в 6,1 раза меньше ($0,1505:0,0248=6,07$), чем у больных стенокардией, вызывавших СМП (табл. 1). Следовательно, отсутствие посещений поликлиники больными стенокардией, напротив, их госпитализации в стационар и вызовы ими СМП являются факторами риска возникновения ИМ.

Сравнивая средние финансовые затраты на лечение у больных стенокардией, обратившихся и не обратившихся в поликлинику, (табл. 1) нашли, что у вторых данные затраты в 2,1 раза больше, чем у первых ($13\ 676,5:6\ 542,2=2,09$). Значит, если больные стенокардией не обращаются в поликлинику они чаще в сравнение с теми, кто обращается в поликлинику, госпитализируются в стационар и вызывают СМП, поскольку общая стоимость лечения в основном определяется финансовыми затратами на стацио-

Таблица 1. Вероятность развития ИМ и средние финансовые затраты на лечение у больных стенокардией в зависимости от их обращений в поликлинику (подгруппы 1, 2), СМП (подгруппы 1, 2) и стационар (подгруппы 1, 2).

Table 1. Probability of myocardial infarction and averaged expense amount of treatment in out-patient, in-patient departments and ambulance (subdivisions 1, 2).

Показатель/ Index	Лечились в поликлинике/ Patients received treatment in out-patient (1)	Не лечились в поликлинике/ Patients not received treatment in out-patient (2)	Госпитали- зировались в стационар/ Patients had hospital admission (1)	Не госпитали- зировались в стационар/ Patients did not have hospi- tal admission (2)	Вызывали СМП/ Patients had ambulance call-out (1)	Не вызывали СМП/ Patients did not have ambulance call-out (2)
Количество боль- ных/ Quantity of patients	13 310	4 068	3 490	13 888	4 950	12 428
Количество ИМ/ Quantity of myo- cardial infarction cases	624	430	341	713	745	309
Вероятность воз- никновения ИМ/ Probability of myo- cardial infarction	0,0469	0,1057*	0,0977	0,0513*	0,1505	0,0249*
Средние финан- совые затраты на лечение/ Averaged treatment expense (M±m)	6542,2±85,57	13676,5±923,21*	37190,1±1802,33	930,3±34,12*	14641,9±856,42	5651,4±77,45*

Примечание: * — различия между подгруппами 1 и 2 каждой группы больных достоверные, ($p < 0,001$)
Footnote: * — significant differences between subdivisions 1 and 2 in every group ($p < 0,001$).

нар, гораздо в меньшей степени затратами на СМП и еще меньшими затратами на поликлинику. Существенно между собой отличались средние финансовые затраты на лечение у больных, вызывавших и не вызывавших СМП (табл. 1), у первых они были в 2,6 раза больше, чем у вторых ($14641,9:5651,4=2,59$). В подгруппах больных, лечившихся и не лечившихся в стационаре, средние финансовые затраты на лечение у первых были в 40 раз больше (табл. 1), чем у вторых ($37190,1:930,3=39,98$).

Определяя число умерших от ИМ у больных стенокардией, посещавших и не посещавших поликлинику, выявили, что среди 624 больных ИМ из подгруппы в 13 310 больных стенокардией, посещавших поликлинику, умерло 82 больных в возрасте до 60 лет и 101 больной в возрасте 60 — 69 лет. Среди 430 больных ИМ из подгруппы в 4 068 больных стенокардией, не обращавшихся в поликлинику, умерло 57 больных в возрасте до 60 лет и 71 больной в возрасте от 60 до 69 лет. ПППЖ для умерших больных ИМ из числа, посещавших по поводу стенокардии поликлинику, нашли равным 1899 годам, а для умерших больных ИМ из числа больных стенокардией, не посещавших поликлинику, равным 1324 годам, соответственно, индекс ПППЖ в расчете на 1000 больных стенокардией оказался равным 142,67 и 325,47. Связывая величину потерь (количество потерянных человеко-лет) и размер дохода, приходящегося на душу населения Оренбургской области в 312 000 рублей [4], рассчитали экономические потери от преждевременной смерти при ИМ

у больных стенокардией, обратившихся в поликлинику и не обратившихся в поликлинику по поводу стенокардии, в расчете на 1 000 больных. В первом случае экономические потери оказались равными 44 514 500 рублей, во втором — 101 545 723 рублей (табл. 2), что на 57 031 223 рублей больше во втором, чем в первом случае. Таким образом, на каждой тысяче больных стенокардией, не посещающих поликлинику, в результате преждевременной смерти от ИМ, потерянных человеко-лет, возникает экономический ущерб более 57 миллионов рублей. Кроме того, немалый экономический ущерб прослеживался от лечения ИМ. Экономические потери в расчете на одну тысячу больных стенокардией из-за финансовых затрат на лечение ИМ в группе больных, посещавших поликлинику (13 310 пациентов), составили 4 209 097 рубля. В группе больных, не посещавших поликлинику (4 068 пациентов), аналогичные экономические потери составили 9 301 670 рублей, что на 5 092 573 рублей больше, чем у больных посещавших поликлинику. Если все затраты на лечение стенокардии — (поликлиника, СМП, стационар) в расчете на тысячу больных группы, посещавших поликлинику, определить как себестоимость поликлинического лечения — 6 542 241 рублей (табл. 2), а разницу между экономическими потерями у больных, не обратившихся в поликлинику и прошедших лечение в поликлинике, которая также рассчитана на тысячу больных (табл. 2), считать как прибыль — $(101 545 723 + 9 301 670) - (44 514 500 + 4 209 096) = 62 123 797$ рублей, — то рентабельность поликлинического лечения боль-

Таблица 2. Финансовые затраты и экономические потери в расчете на тысячу больных стенокардией в зависимости от их посещений поликлиники, вызовов СМП и стационарного лечения

Table 2. Treatment expense and economic waste per thousand patients with stenocardia in view of treatment in out-patient, in-patient departments and ambulance.

Показатель/Index	Были в поликлинике/ Patients received treatment in out-patient	Не были в поликлинике/ Patients not received treatment in out-patient	Госпитализировались в стационар/ Patients had hospital admission	Не госпитализировались в стационар/ Patients did not have hospital admission	Вызывали СМП/ Patients had ambulance call-out	Не вызывали СМП/ Patients did not have ambulance call-out
Количество больных/ Quantity of patients	13 310	4 068	3 490	13 888	4 950	12 428
Финансовые затраты на лечение стенокардии, рубли/ Treatment expense in patients with stenocardia, roubles	6 542 241	13 676 478	37 190 051	930 289	14 641 872	5 651 422
Экономические потери из-за лечения ИМ, рубли/ Economic waste due to MI treatment, roubles	4 209 096	9 301 670	6 960 856	5 009 280	14 164 053	1 911 024
Экономические потери из-за преждевременной смерти, рубли/ Economic waste due to premature death, roubles	44 514 500	101 545 723	91 007 450	49 199 309	150 390 393	20 887 029

ных стенокардией с учетом данных финансовых затрат и разницы экономических потерь в расчете на 1000 больных стенокардией (табл. 2) будет равна 850% [(62 123 797 — 6 542 241) : 6 542 241 x 100% = 850%]. Исходя из этих результатов, можно утверждать, что на каждый вложенный рубль в диспансеризацию больных стенокардией получаем 8,5 рублей прибыли в форме сохраненных человеко-лет и в форме снижения финансовых затрат на лечение ИМ. Но, эту высокую рентабельность можно увеличить, обратив внимание на больных, вызывавших СМП. Допустим, мы определяем из подгруппы в 4 950 больных, вызывавших СМП, где самая высокая вероятность развития ИМ и самые высокие экономические потери (табл. 1, 2), одну тысячу больных стенокардией, не посещающих поликлинику и обеспечиваем им поликлиническое наблюдение. Как показало проведенное исследование 31% больных стенокардией (13 310 : 4 068 x 100% = 31%) не посещают поликлинику по поводу данного заболевания (табл. 1), поэтому в подгруппе из 4 950 больных, вызывавших СМП, обязательно будет тысяча больных стенокардией, не посещавших поликлинику. Проведя аналогичное сравнение и расчеты с подгруппами больных, посещавших поликлинику и вызывавших СМП, как с подгруппами посещавших и не посещавших поликлинику, нашли, что разница экономических потерь, которую можно квалифицировать как прибыль составит 115 830 758 рублей, а рентабельность за счет поликлинического наблюдения больных стенокардией из подгруппы, вызывавших СМП, будет равна 1670%. Подобные действия

по больным из подгруппы, госпитализированных в стационар, приведут по нашим данным к снижению финансовых затрат на лечение тысячи больных стенокардией в 5,7 раза (37 190 051 : 6 542 241 = 5,7) и к рентабельности равной 650%.

Учитывая большой процент больных стенокардией, не посещающих поликлинику и явные клинические и экономические преимущества амбулаторного лечения и диспансеризации больных стенокардией, а также информационные возможности МСК и фонда ОМС считаем целесообразным для внедрения в практику следующую схему решения задач первичной профилактики ИМ:

1. на основе мониторинга персонифицированных счетов-реестров, ежемесячно направляемых медицинскими организациями в МСК, последние формируют списки больных стенокардией, вызывающих СМП, госпитализирующихся в стационар, но не обращающихся в поликлинику;
2. данные списки больных стенокардией с учетом их территориального прикрепления передаются по защищенным электронным сетям из МСК в поликлиники, где по этим больным проводится профилактическая работа (вызовы в поликлинику, активные посещения на дому и т.д.);
3. МСК и фонд ОМС контролируют работу по первичной профилактике, контролируют ее согласно переданным в поликлиники спискам больных, выполняют тематические экспертизы по объему, срокам, качеству проводимой первичной профилактики ИМ.

Выводы:

1. Вызовы СМП больными стенокардией, их госпитализации в стационар, а также отсутствие посещений ими поликлиники по поводу стенокардии являются факторами риска развития ИМ.

2. Вероятность возникновения ИМ у больных стенокардией, не обращающихся по поводу данного заболевания в поликлинику в 2,3 раза выше, чем у больных, проходящих амбулаторное лечение в связи со стенокардией.

3. Отсутствие диспансеризации у больных стенокардией ведет к повышению финансовых затрат на лечение стенокардии в 2,1 раза за счет большей госпитализации и более частых вызовов СМП.

4. Вложение одного рубля в проведение диспансеризации у больных стенокардией дает прибыль в форме сохраненных человеко-лет и в форме снижения финансовых затрат на лечение ИМ в 8,5 рублей, и данную прибыль можно увеличить в два раза при проведении «адресной» первичной профилактики ИМ.

5. Вариантом повышения клинической и экономической эффективности первичной профилактики ИМ может быть тесное взаимодействие медицинских организаций, МСК и Фонда ОМС в решении вопросов «адресной» диспансеризации больных стенокардией.

**Список литературы/References:**

1. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер, 2003. 688 с. Borovikov V.P. Statistica. The art of data analysis on a computer: for the experts. 2nd edition. St. Petersburg: Piter 2003; 688 p. [in Russian].
2. Бойцов С.А., Оганов Р.Г. Четверть века в поисках оптимальных путей профилактики неинфекционных заболеваний и новые

задачи на будущее (к 25-летию юбилею образования Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины). Профилактическая медицина. 2013; 16(5): 3-8. Boytsov S.A., Oganov R.G. A quarter-century of searching for the best ways to prevent noncommunicable diseases and new future challenges (on the occasion of the 25th anniversary of the State Research Center for Preventive Medicine). Preventive Medicine. 2013; 16 (5): 3-8. [in Russian].

3. Бойцов С.А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира. Профилактическая медицина. 2013; 16(5): 9-19. Boytsov S.A. Mechanisms of reduction in coronary heart disease mortality in different countries of the world. Preventive Medicine. 2013; 16 (5): 9-19. [in Russian].
4. ВРП Оренбургской области [Электронный ресурс] URL: http://newsruss.ru/doc/index.php/ВРП_Оренбургской_области (дата обращения: 11.05.2015) The gross regional product of the Orenburg region. http://newsruss.ru/doc/index.php/ВРП_Оренбургской_области (11 May 2015) [in Russian].
5. Закс Л.З. Статистическое оценивание. М.: Статистика, 1976. 598 с. Zaks L.Z. Statistical estimation. Moscow: Statistika 1976; 598 p. [in Russian].
6. Методические рекомендации по использованию показателя «Потерянные годы потенциальной жизни» (ППГЖ) для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях. М.: ЦНИМ ОИЗ, 2014; 32 p. Guidelines on the use of the indicator «Potential Year of Life Lost» (PYLL) to support priority health problems of the Russian population at the federal, regional and municipal levels. Moscow: TsNIM OIZ 2014; 32 p. [in Russian].

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 18.07.2016 г.

Уважаемые коллеги!

Журнал «Архив внутренней медицины» с 2013 года регулярно проводит научно-практические конференции для врачей терапевтических и смежных специальностей. За этот период в наших мероприятиях приняло участие свыше 15 000 врачей. Основной целью проводимых конференций является ознакомление широкого круга практикующих врачей с передовыми отечественными и зарубежными достижениями в профилактике, лечении и диагностике заболеваний: актуальными стандартами лечения, новыми данными исследований, методиками применения препаратов и изменениями в показателях и дозировках, новинками в сфере медицинского оборудования. Со второго полугодия 2016 года журнал, являясь официальным провайдером мероприятий, проводимых в рамках программы по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования МЗ РФ, подает на аккредитацию все проводимые конференции. Таким образом, участники конференции получают свидетельства установленного образца, с образовательными кредитами и ИКП (индивидуальными кодами доступа), наличие которых, начиная с 2016 года, обязательно для продления сертификата специалиста. Вы можете ознакомиться с планом проведения мероприятий на сайте журнала в разделе «Образовательные проекты журнала» (<http://school.medarhive.ru/2014-02-16-18-03-21.html>) и записаться на любую заинтересовавшую Вас школу, отправив письмо на адрес school@medarhive.ru.

Редколлегия журнала

М.А. Федосова*, Е.И. Кашкина, М.А. Куницына

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА РАННИХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

M.A. Fedosova*, E.I. Kashkina, M.A. Kunitsyna

Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky», Saratov, Russia

QUANTITATIVE APPROACH TO ASSESSMENT OF THERAPEUTIC RESPONSE ON EARLY STAGES OF ULCERATIVE COLITIS TREATMENT

Резюме

Исследование посвящено разработке количественного подхода к оценке терапевтического ответа на проводимую терапию у больных язвенным колитом в первые 5 дней лечения. Под наблюдением находились 48 больных язвенным колитом с легким и среднетяжелым течением заболевания. Количественные изменения в тяжести состояния пациента анализировались с помощью специально разработанной анкеты, включающей как лабораторные показатели, так и клиническую симптоматику. Установлено, что стандартный качественный подход к оценке эффективности проводимой терапии у больных язвенным колитом при разнонаправленной динамике отдельных клинических симптомов и лабораторных показателей в первые 5 дней лечения в большинстве случаев не позволяет дать интегральную характеристику изменений общего состояния больного. Разработанный количественный подход к оценке терапевтического ответа на лечение позволяет не только выявить минимальные изменения в состоянии больного в первые 5 дней, но и прогнозировать полученный эффект от лечения через две недели.

Ключевые слова: язвенный колит, оценка терапевтического ответа.

Abstract

Research is devoted to the design of a quantitative approach to the assessment of therapeutic response to therapy of patients with ulcerative colitis in the first 5 days of treatment. The study included 48 patients with ulcerative colitis with mild and moderate-severe current disease. Quantitative changes in the severity of the condition of the patient were analyzed using a specially designed questionnaire, including laboratory values and clinical symptoms. It was found that the standard qualitative approach to evaluating the effectiveness of the therapy in patients with ulcerative colitis with multidirectional dynamics of individual clinical symptoms and laboratory parameters in the first 5 days of treatment in most cases does not allow to give an integral characteristic of the general condition of the patient changes. Designed quantitative approach to evaluating therapeutic response to the treatment allow not only identify the minimal changes in patient condition in the first 5 days, but also to predict the effect obtained by the treatment of two weeks.

Key words: Ulcerative colitis, evaluation of therapeutic response.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-30-33

Введение

Язвенный колит относится к заболеваниям, этиология которого до настоящего времени окончательно не установлена. Наиболее часто данное заболевание имеет хроническое рецидивирующее течение с чередованием атак и ремиссий. При этом ремиссия язвенного колита может быть клинической, эндоскопической и гистологической. Однако возможность достижения полной ремиссии у больных язвенным колитом остается дискуссионной. По данным литературы, «бессимптомные» больные в 35–60% случа-

ев сохраняют эндоскопическую активность, а 90% пациентов даже с эндоскопической ремиссией обнаруживают гистологические признаки воспаления [4]. Таким образом, учитывая сложность достижения в короткие сроки гистологической ремиссии язвенного колита, основной задачей врача в ходе лечения является достижение клинической ремиссии. Под клинической ремиссией понимают отсутствие примеси крови в стуле, императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки [1, 2, 3]. Сроки наступления клинической ремиссии язвенного колита могут существенно варьировать и зависят

*Контакты/Contacts. E-mail: marusiaoff@mail.ru

от тяжести текущей атаки, наличия внекишечных проявлений и осложнений, рефрактерности к проводимой терапии и многих других факторов [4, 5, 7]. В ходе лечения язвенного колита при оценке эффективности проводимой терапии врач ориентируется на динамику клинической симптоматики, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования [6, 8, 9]. Однако в первые пять дней терапии одни симптомы и лабораторные признаки данного заболевания могут исчезать, другие оставаться без изменения, возможно появление новых проявлений патологического процесса. В данных условиях оценка эффективности проводимой терапии на ранних этапах и прогнозирование вероятности достижения клинической ремиссии в определенные сроки представляет значительные сложности и требует разработки интегрального количественного критерия оценки тяжести состояния больного.

Целью исследования является разработка количественного подхода к оценке терапевтического ответа на проводимую терапию у больных язвенным колитом на ранних этапах лечения.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе отделения гастроэнтерологии ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Критерии включения: наличие верифицированного ЯК с легким и средне-тяжелым течением, согласно классификации Truelove и Witts (1955 г.), возраст пациентов от 18 до 60 лет, подписанное информированное согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения: осложненное течение и наличие внекишечных проявлений ЯК, применение глюкокортикостероидов, иммуносупрессоров и биологических препаратов, онкологические заболевания, сопутствующая патология органов пищеварения и почек в фазе обострения, сахарный диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации, активные или хронические инфекции с риском рецидива, беременность и кормление грудью, отказ больного от участия в исследовании. Клиническое обследование и лечение больных проводилось в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом [2]: анализировались жалобы и данные анамнеза больного, результаты объективного осмотра, ирригоскопии, колоноскопии, гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки. Терапия в дебюте атаки начиналась с использования препаратов 5-аминосалициловой кислоты в средней дозе 3г/сутки. Клинический ответ на проводимую терапию оценивался через 14 дней.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программ Microsoft Excel for Windows 10. Нормальность распределения выборки соответствовала критериям согласия Колмогорова, в связи с чем для проверки нулевой гипотезы использовался t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 48 больных (31 женщина и 17 мужчин). При оценке общего состояния больных язвенным колитом на текущий момент в ходе лечения необходимо учитывать не только количество существующих жалоб, лабораторных и инструментальных признаков заболевания, но и длительность их существования. При таком подходе интегральную оценку общего состояния больного язвенным колитом можно определить по формуле:

$$S = \sum_i^m n_i x_i \quad (1),$$

где S — интегральная характеристика тяжести состояния больного (усл. Ед.), n — длительность сохранения i признака заболевания, x_i — выраженность признака заболевания (1 — незначительное, 2 — умеренное, 3 — выраженное); m — момент обследования (сутки).

Перечень критериев, используемых в настоящем исследовании для интегральной оценки общего состояния больных язвенным колитом, представлен в таблице 1.

Как следует из таблицы, в перечень жалоб для оценки тяжести состояния больного были включены как диагностически значимые для язвенного колита, так и отражающие общесоматическое состояние пациента. К неспецифическим жалобам следует отнести плохой сон, быструю утомляемость, снижение аппетита и т.д.; специфическим — кровь в кале, жидкий стул и т.д. Предложенный метод определения тяжести состояния больного в ходе проводимой терапии обеспечивает более четкое разграничение терапевтического ответа на ранних стадиях лечения. В рутинной клинической практике при динамическом наблюдении пациента в основном используется качественный подход к оценке выраженности симптомов заболевания, что не позволяет дать количественную оценку эффективности назначенного лечения. В качестве примера приводим следующие два наблюдения (таблица 2).

Как следует из таблицы, при обращении за медицинской помощью у больных отмечался язвенный колит средней тяжести согласно классификации Truelove и Witts. На фоне проведенного в течение 5 дней лечения у пациентов в целом был зарегистрирован положительный терапевтический эффект. Однако при детальном анализе представленных данных можно отметить, что у больных на фоне исчезновения

одних симптомов могли появляться другие, а третьи оставаться без изменения.

Таким образом, можно сделать заключение, что стандартный подход к анализу динамики клинико-лабораторных показателей не позволяет выявить различий в терапевтическом ответе в первые 5 дней лечения. Однако использование разработанной методики показало, что у первого пациента ΣS за 5 дней лечения снизилось с 189 ед. до 126 ед., т.е. на 63 ед. или 33,4% от исходного уровня, а у второго больного — с 208 ед. до 84 ед., или на 59,7% ($p < 0,05$). Таким образом, можно констатировать, что через 5 дней в численном выражении терапевтический эффект от

проводимого лечения у второго пациента был существенно лучше, чем у первого больного.

Важно отметить, что предложенный подход к оценке терапевтического ответа в первые 5 дней лечения язвенного колита позволяет не только объективно оценивать эффективность проводимой терапии, но и прогнозировать вероятность достижения клинической ремиссии через две недели при выбранном методе лечения. В таблице 3 представлены количественные соотношения между степенью снижения S за первые пять дней лечения язвенного колита с вероятностью достижения клинической ремиссии через 2 недели.

Таблица 1. Клинико-лабораторные признаки язвенного колита и количественные критерии оценки их тяжести
Table 1. Clinical and laboratory signs of ulcerative colitis and quantitative criteria for assessing their severity

Клинические симптомы язвенного колита/ Clinical symptoms of ulcerative colitis	Количественные критерии тяжести (единицы)/ Quantitative criteria of the severity (units)
Кровь в кале/Fecal blood	незначительная — 1, умеренная — 2, значительная — 3
Частота стула/Stool frequency	≤ 4 — 1, 4-6 — 2, > 6 — 3
Характер стула/Character of stool	жидкий — 1, кашицеобразный — 2, оформленный — 3
Слизь в кале/Mucus in the stool	нет — 1, умеренная — 2, выраженная — 3
Тенезмы/Tenesmus	нет — 1, редкие — 2, постоянные — 3
Чувство неполного опорожнения/The feeling of incomplete emptying	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Боль в животе/Abdominal pain	незначительная — 1, умеренная — 2, выраженная — 3
Урчание в животе/Rumbling in the abdomen	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Тошнота/Nausea	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Утомляемость/Fatiguability	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Снижение аппетита/Decreased appetite	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Плохой сон/Bad sleep	нет — 1, редко — 2, постоянно — 3
Повышение температуры/Temperature increase	отсутствует — 1, субфебрильная — 2, фебрильная — 3
Тахикардия/Tachycardia	отсутствует — 1, ≤ 90 в мин. — 2, ≥ 90 в мин. — 3
Гемоглобин/Hemoglobin	≥ 110 г/л — 1, 90-100 г/л — 2, ≤ 90 г/л
СОЭ/ESR	норма — 1, ≤ 30 -35 мм/час — 2, ≥ 35 мм/час — 3

Таблица 2. Динамика клинико-лабораторных показателей за 5 дней наблюдения в ходе лечения больных язвенным колитом

Table 2. The dynamics of clinical and laboratory parameters for the 5 days of observation during the treatment of patients with ulcerative colitis

Критерии тяжести язвенного колита/ Criteria of severity of ulcerative colitis	Пациент 1/Patient 1		Пациент 2/Patient 2	
	Исходно Initially	Через 5 дней After 5 days	Исходно Initially	Через 5 дней After 5 days
Частота стула/Stool frequency	5 раз	3 раза	4 раза	3 раза
Примесь крови/Admixture of blood	умеренная	умеренная	Небольшая	небольшая
Тенезмы/Tenesmus	постоянно	редко	Редко	редко
Боль в животе/Abdominal pain	умеренная	выраженная	Выраженная	нет
Урчание в животе/Rumbling in the abdomen	постоянно	редко	Постоянно	редко
Снижение аппетита/Decreased appetite	да	нет	Да	да
Плохой сон/Bad sleep	да	да	Да	нет
Утомляемость/Fatiguability	да	нет	Да	да
ЧСС/мин./CCR/min	86	102	89	76
Гемоглобин/Hemoglobin	93 г/л	96 г/л	96 г/л	98 г/л
СОЭ/ ESR	32 мм/ч	норма	31 мм/ч	25 мм/ч

Таблица 3. Соотношение между снижением интегральной характеристики тяжести состояния больного (ΣS) в первые 5 дней лечения язвенного колита с вероятностью достижения клинической ремиссии через 2 недели

Table 3. The relationship between the decrease of the integral characteristic of the severity of the patient (ΣS) in the first 5 days of treatment of ulcerative colitis with a probability of achieving clinical remission after 2 weeks

Снижение ΣS в первые 5 дней лечения язвенного колита (%) / Reduced ΣS in the first 5 days of treatment of ulcerative colitis (%)	N	Частота достижения клинической ремиссии заболевания через 2 недели / The frequency of achieving clinical remission after 2 weeks	
		Абс/Abs	%
<20	2	-	-
21-30	6	1	16,6
31-40	5	2	40,0
41-50	10	4	40,0
51-60	8	6	75,0
61-70	11	11	100,0
>70	6	5	83,3

Как следует из таблицы, вероятность достижения клинической ремиссии язвенного колита через две недели лечения возрастает практически пропорционально степени снижения ΣS в первые пять дней терапии. Так, при снижении ΣS в первые 5 дней менее чем на 20% клиническая ремиссия через две недели лечения не была достигнута ни у одного пациента. В тех случаях, когда ΣS уменьшилась на 21-30%, клиническая ремиссия наступала в 16,6% случаев, при положительной динамике в 31-40% — уже у 40,0% больных. Аналогичные результаты достигались и при динамике 41,0-50,0%. В тех случаях, когда суммарная симптоматика ΣS снижалась за первые 5 дней лечения на 51,0-60%, достижение клинической ремиссии наблюдалось у 75% больных язвенным колитом. На фоне снижения $\Sigma S > 60,0\%$ вероятность достижения клинической ремиссии составляла 91,5%.

Таким образом, можно сделать заключение, что снижение ΣS за первые пять дней лечения язвенного колита $> 50\%$ с высокой степенью вероятности (86,1%) указывает на достижение клинической ремиссии язвенного колита после двух недель лечения, тогда как при положительной динамике ΣS менее 30% вероятность наступления клинической ремиссии не превышает 20%.

Выводы

1. Разработанный количественный подход к оценке терапевтического ответа в первые 5 дней лечения больных язвенным колитом позволяет оценивать минимальные достигнутые изменения в состоянии

больного, что невозможно достигнуть традиционными методами.

2. Снижение количественных критериев оценки тяжести состояния больного (ΣS) в первые 5 дней терапии более 50% указывает с вероятностью 86% на достижение клинической ремиссии после двух недель лечения, в то время как положительная динамика тяжести состояния больного (ΣS) менее 30% является прогностически неблагоприятным фактором достижения клинической ремиссии в указанные сроки.

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008. 400 с. Vorobiev G.I., Khalif I.L. Non-specific inflammatory bowel disease. М.: Miklos, 2008. 400 p [in Russian].
2. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Абдулганиева Г.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. М., 2013. 22 с. Ivashkin V.T., Shelygin Y.A., Abdulganieva G.I. et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Russian Coloproctologists for diagnosis and treatment of adult patients with ulcerative colitis. М., 2013. 22 p. [in Russian].
3. Охлыбыстина О.З., Шифрин О.С., Андросова Л.Н. и др. Современные подходы к диагностике и лечению язвенного колита. Фарматека. 2014; 2: 66-71. Ohlobystina O.Z., Shifrin O.S., Androsova L.N. And others. Current approaches to diagnosis and treatment of ulcerative colitis. Farmateka. 2014; 2: 66-71. [in Russian].
4. Румянцев В.Г. Язвенный колит. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 424 с. Rumyantsev V.G. Ulcerative colitis. Guidelines for doctors. М.: Medical Information Agency, 2009. 424 p. [in Russian].
5. Халиф И.Л. Принципы лечения язвенного колита (рекомендации российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника). Колопроктология. 2006; 2: 31-33. Khalif I.L. Principles of treatment of ulcerative colitis (recommendations of the Russian group to study inflammatory bowel disease). Coloproctology. 2006; 2: 31-33. [in Russian].
6. Ford A.C., Achkar J.P., Khan K.J. et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2011; 106: 601-616.
7. Su C., Lewis J.D., Goldberg B. et al. A meta-analysis of the placebo rates of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. Gastroenterology. 2007; 132: 516-526.
8. Sutherland L., Macdonald J.K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2006: CD000543.
9. Travis S.P., Dinesen L. Remission in trials of ulcerative colitis: what does it mean? Pract Gastroenterol. 2010; 30: 17-20.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов / The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 13.09.2016 г.

А.Е. Шкляев, А.С. Пантюхина*, А.А. Сапегин, Е.Л. Баженов

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
кафедра факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, Ижевск, Россия

ВИЗУАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

A.E. Shklyayev, A.S. Pantyukhina*, A.A. Sapegin, E.L. Bazhenov

Izhevsk State Medical Academy Russian Ministry of Health, Department of faculty therapy
with courses in endocrinology and hematology, Izhevsk, Russia

VISUAL ASSESSMENT OF THE MUCOSA OF THE COLON IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

Резюме

Введение. Синдром раздраженного кишечника (СРК) — распространенное функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта. Трудности его диагностики связаны с отсутствием специфических маркеров заболевания. В статье описаны визуальные изменения слизистой толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника в динамике медикаментозного и физиотерапевтического лечения. **Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 100 больных с эндоскопически подтвержденным диагнозом СРК. Из которых 50 человек получили фармакотерапию и 50 — СМТ — форец природного рассола. Дана морфологическая оценка слизистой кишечника в динамике лечения. **Результаты.** При СРК морфо-эндоскопически выявляются дискинетические нарушения, признаки неспецифического минимального воспаления слизистой толстой кишки и начальные дистрофические проявления. Данные изменения носят обратимый характер и могут использоваться для оценки качества лечения. Установлена высокая эффективность СМТ-фореза природного рассола при СРК.

Ключевые слова: колоноскопия, синдром раздраженного кишечника, СМТ-форез.

Abstract

Introduction. Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional disorder of the gastrointestinal tract. The difficulty of its diagnosis related to the lack of specific markers of the disease. This article describes the visual changes of the mucosa of the colon in irritable bowel syndrome in the dynamics of medical and physiotherapy treatment. **Materials and methods.** Examined and treated 100 patients with endoscopically confirmed diagnosis of IBS. Of which 50 people were receiving pharmacotherapy and 50 –sinusoidal modulated currents — phoresis natural brine. Given the morphological evaluation of the mucosa of the intestine in the dynamics of treatment. **Results.** In IBS morpho-endoscopically detected dyskinetic disorders, minimal signs of nonspecific inflammation of the mucosa of the colon and primary degenerative manifestations. These changes are reversible and can be used to assess the quality of treatment. The high efficiency of SMC-phoresis natural brine in IBS.

Key words: colonoscopy, irritable bowel syndrome, SMC-phoresis.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-34-37

СРК — синдром раздраженного кишечника

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является функциональным расстройством и диагностируется на основании симптомов заболевания, изложенных в Римских критериях IV (2016г), с исключением органической патологии. С дифференциально-диагностической целью проводится колоноскопия с ос-

мотром терминального отдела подвздошной кишки и прицельной биопсией. С ее помощью можно исключить воспалительные заболевания кишечника, микроскопические колиты, новообразования, нейроэндокринные опухоли, дивертикулы толстой кишки и другие заболевания [3, 4, 5]. По литературным данным при СРК эндоскопически визуализируются нарушения моторно-эвакуаторной деятельности

*Контакты/Contacts. E-mail: pantyukhina1985@yandex.ru

кишечника, а также минимальные признаки неспецифического воспаления толстой кишки [1, 3, 4]. Поэтому возможно проведение колоноскопии в динамике для контроля лечения СРК, однако работы на эту тему представлены в единичных случаях и касаются исследования действия конкретных препаратов. Стандартная фармакотерапия направлена на устранение спазмов, нормализацию стула и психоэмоционального фона больного и включает в себя комплексное назначение препаратов, в том числе психотропных. Однако современное медикаментозное лечение в большинстве случаев бывает малоэффективным и может вызывать побочные реакции [3]. В связи с этим продолжается поиск новых методов лечения, которые бы одновременно воздействовали на ведущие звенья патогенеза, повышали эффективность терапии и способствовали ограничению применения медикаментозных препаратов у пациентов с СРК. Перспективным для восстановления функциональной активности организма является использование природных факторов, с подтверждением лечебного действия на ультраструктурном уровне.

Цель исследования: эндоскопическая и морфологическая оценка слизистой кишечника при СРК в динамике медикаментозного и физиотерапевтического лечения.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 100 пациентов с различными формами СРК. Распределение по группам осуществлялась методом случайной выборки. Диагноз верифицирован на основании «Римских критериев III» (2006) и подтвержден эндоскопически. Пациенты были разделены на две равные группы. В группе наблюдения проводился СМТ-форез хлоридного бромйодсодержащего рассола санатория «Варзи-Ятчи» (Удмуртская Республика) по следующей методике: анод от аппарата «Амплипульс-5» накладывался вместе с прокладкой смоченной рассолом температурой 38°C на мезогастральную область. Катод на область L1-L2. Прокладки с рассолом были оставлены на коже ещё 10-30 минут после проведения сеанса СМТ-фореза в зависимости от переносимости процедуры. При диарейном синдроме СМТ проводилось по щадящей методике (III и IV роды работ, по 5 мин. каждый, частота 100 Гц, глубина модуляций 50%), при запорах — по стимулирующей методике (III и II роды работ, по 5 мин. каждый, частота 50-70 Гц, глубина модуляций 75-100%). Курс состоял из 10-12 процедур. Пациенты группы сравнения получали стандартную фармакотерапию при СРК (мебеверина гидрохлорид, лактулозу — при запоре, амитриптилин по показаниям) [3, 4].

Перед началом терапии и по ее окончании проводилась эндоскопическая оценка состояния слизистой

оболочки кишечника с помощью видеоколоноскопии (82%) и ректороманоскопии (18%). При исследовании уделялось внимание состоянию слизистой кишечника и дисмоторным нарушениям, диагностированным по расстоянию между складками, их высоте и ширине. Колоноскопия проводилась на аппарате фирмы «Олимпус» с осмотром терминального отдела подвздошной кишки и прицельной биопсией по 1-2 кусочка с зон толстой кишки, где имелись изменения слизистой. Биоптаты подвергались гистологическому и электроно-микроскопическому исследованию.

Исследование одобрено Комитетом по биоэтике ФГБОУ ВО «ИГМА» МЗ РФ. Лечение проводилось на основе информированного согласия больного.

Анализ результатов исследования осуществлен с помощью стандартных компьютерных программ for *Window, Microsoft Office Excel, 2007; Statistica v. 6,0.*

Результаты исследования

Группы были сопоставимы по основным характеристикам (табл. 1). До начала курсовой терапии эндоскопически не выявлено значительных визуальных изменений слизистой оболочки кишечника, что соответствует современному представлению о СРК как функциональной патологии. Результаты проводимой в динамике эндоскопии представлены в таблице 2.

У большинства пациентов группы наблюдения (62,0%) и сравнения (64,0%) исходная картина слизистой оболочки тонкой и толстой кишок соответствовала норме — она имела розовую окраску, была блестящей, гладкой, с хорошо видимым сосудистым рисунком, с небольшим наложением слизи (рис 1).

Нарушения моторики толстой кишки выявлялись у 52% всех обследованных (рис. 2).

Смазанный сосудистый рисунок, очаговая гиперемия слизистой (рис. 3) и отечность складок кишечника в основном наблюдались у пациентов с диареей.

Таблица 1. Характеристика групп
Table 1. Dynamics of endoscopic picture in IBS patients

	Группа наблюдения (50 человек)/ Monitoring Group (n=50)	Группа сравнения (50 человек)/ The control group (n=50)
Средний возраст/ Average age	28,01±8,87	23,9±9,67
Женщины: мужчины/ Women: Men	1,7:1	2,3:1
Запоры/Constipation (%)	60	54
Диарея/Diarrhea (%)	40	46

По окончании курсового СМТ-фореза лечебного рессола наблюдалось увеличение доли пациентов с визуально неизменной слизистой до 82,0%, после медикаментозного лечения — до 78,0%. СМТ-форез хлоридного бромйодсодержащего рессола оказал большее положительное влияние в отношении гиперсекреции слизи, отека и очаговой гиперемии слизистой кишечника в сравнении с медикаментозной терапией. Нарушения моторики кишечника в группе наблюдения после лечения встречались лишь в единичных случаях, в группе сравнения результаты были менее выраженными. Важно отметить лучшую переносимость пациентами колоноскопии после лечения. Частота субъективных болезненных ощущений при проведении данной процедуры снизилась с 24,0% до 4,6% — в группе наблюдения и до 12,8% — сравнения.

Морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки проведено у 74 паци-

ентов, имевших эндоскопические отклонения от нормы. Полученные данные гистологических исследований слизистой кишечника показали, что у пациентов обеих групп до лечения в 44,4% случаев имелись морфологические признаки минимальных воспалительных изменений в виде смешанного инфильтрата в собственной пластинке слизистой и полнокровия сосудов микроциркуляторного русла (рис. 4).

В 48,6% случаев выявлялись признаки дистрофического процесса в виде вакуолизации цитоплазмы и набухания митохондрий. Столь высокий процент изменений, вероятно, связан с забором материала с визуально измененных участков слизистой подвздошной и толстой кишки. После курсового лечения минимальные признаки воспаления в группе наблюдения встречались в 29,3% случаев, в группе сравнения — в 39,4%. Дистрофические проявления встречались в группе наблюдения в 1,4 раза реже, чем в группе сравнения.

Таблица 2. Динамика эндоскопических показателей
Table 2. Dynamics of endoscopic picture in IBS patients

Эндоскопические показатели/ Endoscopic indicators	Группа наблюдения, %		Группа сравнения (n=50), %	
	До лечения/ Before treatment	После лечения/ After treatment	До лечения/ Before treatment	После лечения/ After treatment
Визуально неизменная слизистая/ The visually unchanged mucosa	62,0	82,0	64,0	78,0
Большое количество слизи/Large amounts of mucus	40,0	12,0	38,0	18,0
Очаговая гиперемия слизистой/Focal hyperemia mucous	16,0	4,0	20,0	6,0
Смазанный сосудистый рисунок/ Oiled vascular pattern	14,0	4,0	12,0	6,0
Небольшая отечность слизистой/A small edema of of the mucous	16,0	4,0	18,0	8,0
Сглаженность складок/Smoothness folds	4,0	2,0	4,0	4,0
Гипертонус кишки/Gipertonus colon	34,0	2,0	28,0	4,0
Гипотония кишки/Gipotonus colon	22,0	2,0	20,0	10,0

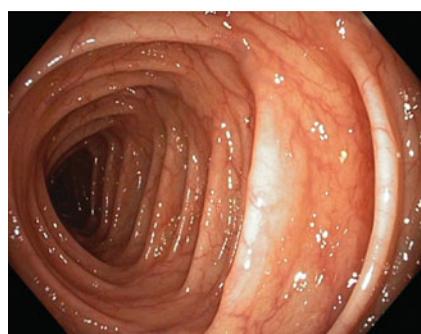


Рисунок 1. Слизистая толстой кишки с выраженным сосудистым рисунком, без признаков воспаления, с небольшим наложением слизи, нормотонус.

Figure 1. The mucosa of the colon with marked vascular pattern, with no signs of inflammation, with little overlap mucus normotonus.

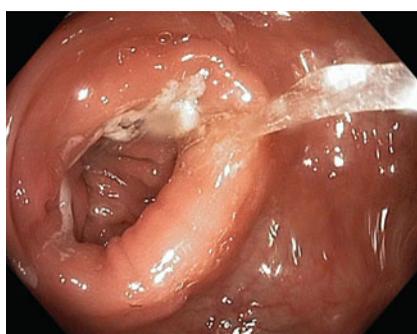


Рисунок 2. Гипертонус толстой кишки с большим наложением слизи.

Figure 2. Hypertonicity of the colon with a large overlay mucus.

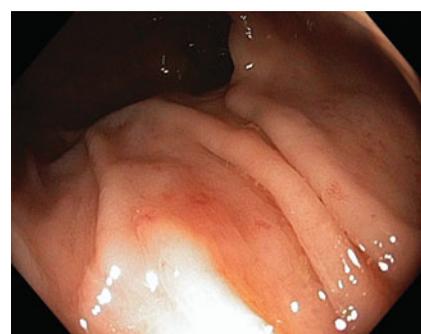


Рисунок 3. Смазанный сосудистый рисунок, очаговая гиперемия слизистой.

Figure 3. Blurry vascular pattern, focal hyperemia of the mucous membrane.

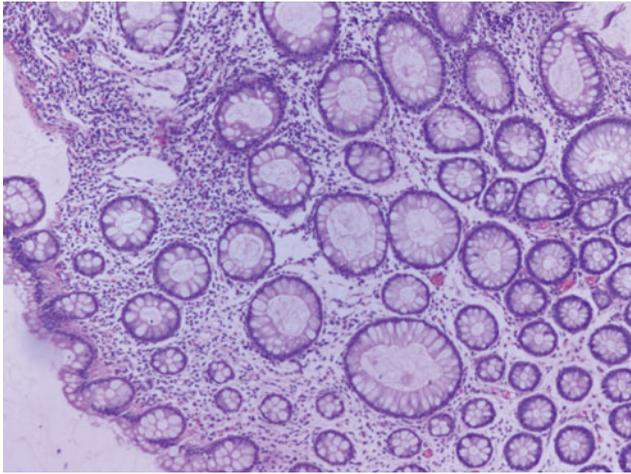


Рисунок 4. Смешанный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 280$.

Figure 4. A mixed infiltrate consisting of lymphocytes, plasma cells, macrophages. Hematoxylin and eosin, $\times 280$.

Обсуждение

В предполагаемом механизме возникновения минимального персистирующего воспаления при СРК играет роль нарушение проницаемости эпителиального слоя кишечной стенки, что приводит к увеличению количества проникающих бактериальных клеток, а затем к избыточному выбросу биологически активных веществ, таких как гистамин, лейкотриены, простагландины и фактор активации тромбоцитов, усиливающих проницаемость сосудов и поддерживающих воспаление на клеточном уровне [3].

Терапевтическое действие апробированного метода обусловлено параметрами электрического тока, влияющего на моторику толстой кишки, и химическим составом раствора. Под влиянием СМТ происходит всасывание активных компонентов раствора, обеспечивающих лечебные эффекты. Хлорид натрия, определяющий тип лечебного раствора «Варзи-Ятчи», практически не всасывается под действием амплитуды, но оказывает мощное раздражающее действие на рецепторный аппарат кожи, что вызывает рефлекторную обратную связь, поступающую к ЦНС, и стимулирует гуморальный ответ с выбросом в кровь биологически активных веществ (таких как серотонин, интерлейкин-1). Таким образом, запускается каскадная реакция, обуславливающая трофико-регенераторный и противовоспалительные эффекты [2].

Выводы

1. Эндоскопические и морфологические исследования при СРК могут выявить дискинетические нарушения, признаки неспецифического минимального

воспаления слизистой толстой кишки и начальные дистрофические проявления.

2. Выявленные изменения слизистой толстой кишки имеют обратимый характер.

3. СМТ-форез хлоридного бромидсодержащего раствора способствует улучшению структурно-функциональной организации слизистой оболочки кишечника более выражено, чем стандартная фармакотерапия.

4. Визуальная оценка слизистой толстой кишки при СРК способствует выбору тактики лечения и может рекомендоваться для динамического наблюдения.

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Визе-Хрипунова М.А. Эндоскопические изменения толстой кишки у больных синдромом раздраженного кишечника. Медицинский альманах. 2012; 20(1): 81-83. Wiese-Khripunova M.A. Endoscopic changes in the colon in patients with irritable bowel syndrome. Medical Almanac. 2012; 20(1): 81-83 [in Russian].
2. Владимирский Е.В., Фильцагина Т.Н. История бальнеотерапии: механизмы и лечебные эффекты. Российский журнал восстановительной медицины. 2014; 2: 3-9. Vladimirovskiy E.V., Filtsagina T.N. History balneotherapy: mechanisms and therapeutic effects. Russian Journal of regenerative medicine. 2014; 2: 3-9 [in Russian].
3. Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. РЖГГК. 2014; 24(2): 92-101. Ivashkin V.T. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association, the Association of Russian Coloproctologists for the diagnosis and treatment of patients with irritable bowel syndrome. Russian journal Hepatology, Gastroenterology, Coloproctology. 2014; 24(2): 92-101 [in Russian].
4. Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Синдром раздраженного кишечника: учебное пособие. М., 2011; 40 с. Loranskaya I.D., Lavrenteva O.A. Irritable bowel syndrome: a tutorial. M.: Fort print, 2011. 40 p. [in Russian].
5. Сорокина Е.А. и др. Роль инструментальных методов исследования (ирригоскопии и эндоскопии толстой кишки) в диагностике синдрома раздраженного кишечника. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. 2003; 16: 182-183. Sorokin E.A. et al. The role of imaging studies (barium enema and endoscopy of the colon) in the diagnosis of irritable bowel syndrome. Siberian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2003; 16: 182-183 [in Russian].

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 04.07.2016 г.

И.П.Пономарева*^{1,2}, К.И. Прощаев²¹— Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия²— Научно-медицинский центр «Геронтология», Москва, Россия

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ В ГЕРИАТРИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

I.P. Ponomareva^{1,2}, K.I. Prashchayev²¹— Belgorod State national research University, Belgorod, Russia²— Research medical Center «Gerontology», Moscow, Russia

PALLIATIVE CARE IN GERIATRICS: CURRENT ISSUES AND PROSPECTS

Резюме

Цель исследования — выявление основных проблем и перспектив развития паллиативной помощи в гериатрии на современном этапе. Методом исследования стал анализ печатных и электронных баз данных, соответствующих заявленной проблематике. Результаты исследования позволили выделить проблемы развития паллиативной помощи в гериатрической практике: отсутствие разработанного порядка оказания паллиативной помощи лицам старшего возраста и адекватных критериев отбора пациентов, дефицит обученных профессиональных кадров, трудности в реализации принципа мультидисциплинарности и преемственности, особенно на амбулаторном этапе. Основные перспективы развития — объединение паллиативной практики и концепции современной гериатрии с обязательной специализированной гериатрической оценкой и выделением клинических, медико-социальных, социально-психологических гериатрических синдромов. Именно такой подход позволяет индивидуализировать объемы и виды помощи на фоне полиморбидности и инволютивных изменений. При этом перспективным вариантом развития паллиативной гериатрии является интегрирование в существующую систему здравоохранения, принятие того факта, что это часть специализированной гериатрической помощи в целом. При этом необходимо привлечение и обучение не только специалистов с медицинским образованием, но и лиц без медицинского образования из числа социальных работников и волонтеров, занятых в паллиативном уходе. Полученные данные позволили сделать вывод о том, что актуальной является разработка порядка оказания паллиативной помощи в гериатрии с учетом не только клинических, но медико-социальных, социально — психологических особенностей.

Ключевые слова: гериатрия, геронтология, паллиативная помощь, пожилые.

Abstract

The purpose of the study is to identify the main problems and prospects of development of palliative care in geriatrics at the present stage. Method of research was to analyze the printed and electronic databases that meet the stated issues. The results of the study highlight the problems of the development of palliative care in geriatric practice: the lack of a developed procedure of rendering palliative care and adequate elderly patient selection criteria, the lack of trained professional staff. The main prospects-association of palliative practices and concepts of modern geriatrics required specialized geriatric assessment and the provision of clinical, medical, social and socio-psychological geriatric syndromes. While promising option for the development of palliative care geriatrics is the integration into the existing health care system, acceptance of the fact that it is a part of the specialized geriatric care. This requires the involvement and training of not only specialists with medical education, but also persons without medical training from among social workers and volunteers working in palliative care. Therefore, the obtained data allowed to conclude that topical is the development of palliative care in geriatrics, taking into account not only clinical but medico-social, socio-psychological features.

Key words: geriatrics, gerontology, palliative care, elderly.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-38-41

Актуальность развития паллиативной помощи в гериатрии объясняется глобальной проблемой, которая требует своего решения, а именно, возрастающей численностью населения пожилого и стар-

ческого возраста, имеющего выраженные медицинские, социальные, психологические потребности. Это, в свою очередь, приводит к необходимости организации эффективной медико-социальной помощи

*Контакты/Contacts. E-mail: shepeleva.ponomarewa@yandex.ru

и длительного качественного ухода [3, 4, 21, 22, 23]. В этом смысле паллиативная помощь с ее идеологией и основными задачами очень близка гериатрии, которая по своей сути также является паллиативной.

Основной концепцией паллиативной помощи является уход за неизлечимыми пациентами для повышения качества их жизни. С этой целью необходимы раннее выявление, точная оценка, лечение боли, других симптомов и прочих физических, психосоциальных и духовных проблем [4, 6, 7, 8].

Цель исследования — провести анализ данных литературы по теме исследования и выявить основные закономерности развития паллиативной помощи в гериатрии на современном этапе.

Материалы и методы исследования — обзор литературы по заявленной проблематике путем анализа и систематизации информации международных и российских медицинских печатных и электронных баз данных.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ моделей оказания паллиативной помощи показывает, что вектор ее развития и совершенствования связан с социально-экономическими особенностями региона. К сожалению, мы не нашли информации в доступных источниках об эффективно работающей системе оказания данного вида помощи в гериатрии. Это определило актуальность научного поиска в направлении порядка оказания паллиативной помощи лицам старшего возраста при большинстве заболеваний, когда на первое место выходят не медицинские, а социальные и социально-психологические проблемы, значимо влияющие на качество жизни и результат лечения [1, 3, 4, 19, 20].

Сегодня существуют проблемы предоставления долговременной помощи лицам старшего возраста, которые не могут продолжать самостоятельное проживание в домашних условиях [5, 7, 19, 20, 21]. В разных источниках акцент делается сегодня на амбулаторную паллиативную помощь. По мнению ряда авторов, в этих условиях сокращается предоставление медицинских услуг, в которых нет необходимости, снижаются расходы путем сокращения пребывания в стационаре, в том числе, уменьшается частота вызовов скорой помощи, участковой терапевтической службы. Уменьшаются фармацевтические, диагностические издержки, помощь оказывается прямо на дому в несложных случаях [21, 24, 25]. Однако именно в амбулаторном звене существует дефицит обученных кадров, имеются проблемы, связанные с отсутствием образовательной, информационной, социальной поддержки семьи. При этом часто альтер-

нативные варианты помощи и профессионального ухода остаются дефицитными и до конца не разработанными, несмотря на то, что система паллиативной помощи в стране в целом перспективно развивается. Отчасти это противоречие можно объяснить тем, что рассмотрение вопросов паллиативной помощи в гериатрии до сих пор не анализировалось с точки зрения современной концепции гериатрии и основных тенденций ее развития [3, 4]. Очевидно также и то, что без должной профессиональной подготовки специалистов разного уровня и разных специальностей, занятых в современной клинической практике, нельзя говорить о качестве паллиативной гериатрии. Подобная тенденция отмечается также в большинстве стран Европы [12, 13, 14, 25].

Важность паллиативной помощи в гериатрии объясняется тем, что эта категория пациентов является наиболее социально незащищенной, поэтому требуют решения проблемы разработки особых форм социальной помощи и паллиативного ухода в рамках имеющихся учреждений социальной защиты [26, 27].

В гериатрии паллиативная помощь адресована группе пациентов, имеющих клиничко-социальные, медико-социальные, психологические и возрастные особенности. Поэтому они требуют специализированных методологических и клинических подходов, четкого определения места паллиативной помощи в гериатрической практике [10, 11, 16]. Особенности личности пациентов старшего возраста, сопутствующие когнитивные расстройства способствуют снижению критической самооценки своего состояния. В частности, боль как одна из основных проблем паллиативной гериатрии зачастую своевременно не диагностируется, недооценивается, поэтому эффективно не купируется. Эти факторы диктуют особенности диагностического алгоритма и объективизации критериев для проведения процедуры поиска.

Проведенный обзор литературы показывает, что в паллиативной практике в отношении пациентов старшего возраста существует дефицит специализированной диагностической оценки с выделением ведущих гериатрических синдромов, которые во многом влияют на качество жизни пациентов и позволяют выявить не только медицинские, но и социально-психологические проблемы [13, 14, 16]. Необходимость анализа полной клинической картины, ее биологического, психического и социального аспектов актуализирует разработку стандартизованного подхода к оказанию паллиативной помощи на основании международных и европейских рекомендаций [14, 15, 18, 19, 32]. При этом перспективным вариантом развития является интегрирование помощи в существующую систему здравоохранения с объединением медицинской, социальной и психологической компоненты [5, 10, 11].

Таким образом, паллиативная гериатрия — это активный и целостный подход, основанный на принципе автономии пациента, с вовлечением его в процесс принятия решений [8, 17, 20, 24].

Обобщение литературных данных позволило нам сделать вывод о том, что всех пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи, можно разделить на 2 группы: со злокачественными и незлокачественными заболеваниями (с неврологическими расстройствами и без них). Эти две группы заболеваний совершенно по-разному влияют на качество жизни пациентов и их семей, при этом сильно различаются объемы помощи, время появления и характер нужд пациентов [2, 10, 16, 29, 30]. Следовательно, возникает необходимость таргетного подхода при отборе пациентов. Современной концепцией является интегративная модель паллиативной помощи, которая начинается в ранние сроки развития заболевания, сочетается с другими лечебными воздействиями и продолжается в течение всего заболевания [16, 20].

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать несколько основополагающих выводов:

1. Требуют решения вопросы разработки порядка оказания паллиативной помощи в гериатрической практике с учетом не только клинических, но и медико-социальных, социально-психологических особенностей пациентов;
2. Необходимо изучение проблем амбулаторной паллиативной помощи в гериатрии, выявление ее клинических и медико-социальных особенностей;
3. Актуальным является изучение проблем паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста с позиции концептуальных подходов современной гериатрии, объединение диагностических и лечебных мероприятий, определение паллиативной помощи как одного из видов специализированной помощи лицам старшего возраста, интегрированной в существующую систему здравоохранения.



Список литературы/References:

1. Артемьева Г.Б. Постарение населения и некоторые вопросы организации первичной медицинской помощи в системе ОМС. Главврач. 2013; 1: 21–26.
Artemyeva G.B. Population and Ageing some questions primary health care organization in the system of CMI. Chief physician. 2013; 1:21-26 [in Russian].
2. Бержадская М. Медико-социальные проблемы ухода за больным. Проблемы управления здравоохранением. 2011; 4: 79–82.
Berzhadskaja M. Medical and social problems of caring for the sick. The problem of health management. 2011; 4: 79-82 [in Russian].
3. Галанова Г.И. Демографические вызовы России в системе национального здравоохранения. Менеджер здравоохранения. 2011; 3: 32-42.
Galanova G.I. Demographic challenges Russia national health system. Public Health Manager. 2011; 3: 32-42 [in Russian].
4. Гехт И.А. Постарение населения и программы модернизации здравоохранения. Клиническая геронтология. 2011; 11: 51–52.
Geht I.A. Population and Ageing Health modernization program. Clinical Gerontology. 2011; 11: 51-52 [in Russian].
5. Гиззатулин С.З., Павлова М.Ю., Киреева Э.Ф. Состояние здоровья и организации медицинской помощи сельскому населению пожилого возраста в условиях сельской врачебной амбулатории. Проблемы управления здравоохранением. 2009; 4(47): 22-25.
Gizzatulin S.Z., Pavlova M.Yu., Kireev Je.F. Health and medical assistance to the rural population of the elderly in conditions of rural medical clinic. The problem of health management. 2009; 4 (47): 22-25 [in Russian].
6. Гнездилов А.В. Некоторые социальные проблемы в хосписной службе среди онкологических больных. Паллиативная медицина и реабилитация. 2010; 3: 69.
Gnezdilov A.V. Some social problems in the hospice service among cancer patients. Palliative medicine and rehabilitation. 2010; 3: 69 [in Russian].
7. Голубева Е.Ю. Оценка потребности в уходе/обслуживании как ключевая составляющая в планировании услуг для лиц пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2009; 12: 23-27.
Golubeva E.Y. Care needs assessment/service as a key component in the planning of services for the elderly. Clinical Gerontology. 2009; 12: 23-27 [in Russian].
8. Доютова М.В., Гусева Н.К. Характеристика потребностей в медико-социальной помощи пациентов пожилого возраста муниципальной поликлиники. Здравоохранение Российской Федерации. 2010; 6: 48-51.
Dojutova M.V., Guseva N. Characteristic requirements for medical and social care for elderly patients of municipal clinics. Health Care Of The Russian Federation. 2010; 6: 48-51 [in Russian].
9. Егоров В.В. Гериатрические проблемы в паллиативной медицине. Клиническая геронтология. 2008; 5: 34-37.
Egorov V.V. Geriatric issues in palliative medicine. Clinical Gerontology. 2008; 5: 34-37 [in Russian].
10. Ильницкий А.Н. Специализированный гериатрический осмотр. Геронтологический журнал им. В. Ф. Купревича. 2012; 4-5: 66–84.
Ilnitskiy A.N. Specialized geriatric examination. Gerontological log them. V. F. Peen. 2012; 4-5: 66-84 [in Russian].
11. Ильницкий А.Н. Старческая астения (Frailty) как концепция современной геронтологии. Геронтология. 2013; 1(1): 408–412.
Ilnitski A.N. Senile asthenia (Frailty) as the concept of modern Gerontology. Gerontology. 2013; 1 (1): 408-412 [in Russian].
12. Максимова Т.М. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения пожилого населения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2010; 3: 3–7.
Maksimova T.M. Health and medical problems of the elderly population. The problem of social hygiene, health and medical history. 2010; 3: 3-7 [in Russian].
13. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А., Ефимов М.А. Паллиативная помощь больным с тяжелой хронической

- сердечной недостаточностью. Паллиативная медицина и реабилитация. 2008; (4): 5-10.
- Novikov G.A. Rudoy S.V., Weissman M., Efimov M.A. Palliative care patients with severe chronic heart failure. Palliative medicine and rehabilitation. 2008; (4): 5-10 [in Russian].
14. Новиков Г.А., Рудой С.В., Вайсман М.А., Самойленко В.В. Стандарты паллиативной помощи: обзор европейских рекомендаций. Паллиативная помощь и реабилитация. 2010; 4: 6-10.
Novikov G.A. Rudoy S.V., Weissman M., Samoilenko, V.V. Standards of palliative care: a review of European recommendations. Palliative care and rehabilitation. 2010; 4: 6-10 [in Russian].
 15. Отюцкая О.С. Карта динамической оценки состояния пациентов: внедрение в практику. Медицинская сестра. 2010; 3: 34-37.
Отюцкая О.С. Map dynamic assessment of the condition of patients: introduction. Nurse. 2010; 3: 34-37 [in Russian].
 16. Повышение эффективности системы социальной защиты и социального обслуживания граждан, в первую очередь пожилых граждан и инвалидов. Цели и задачи российского здравоохранения на 2006–2008 гг. [Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации]. М.; 2006: 19–22.
Increasing the effectiveness of the system of social protection and social services for citizens, primarily senior citizens and the disabled. Objectives and tasks of the Russian public health at the 2006-2008 Gg. [Ministry of health and social development of the Russian Federation]. M.; 2006: 19-22 [in Russian].
 17. Прощаев К.И. Терапевтическая среда в домах-интернатах для пожилых граждан и инвалидов: учеб.-метод. пособие. Москва; Белгород: Белгор. обл. тип. 2012: 172.
Prashchayev K.I. Therapeutic Wednesday at homes for the elderly and the disabled: Stud.-method. allowance. Moscow; Belgorod: Belgor. region. type. 2012: 172 [in Russian].
 18. Сигида Е.А. Проблемы реабилитации: социальный и медицинский аспекты. Теория и технологии социальной работы. 2011; 3: 17–21.
Sigida E.A. Problems of rehabilitation: the social and medical aspects. Theory and technology of social work. 2011; 3: 17-21 [in Russian].
 19. Совершенствование паллиативной помощи пожилым людям/ВОЗ Европа. — Женева: ВОЗ; 2005: 25-28.
Better palliative care for older people/WHO Europe. — Geneva: WHO; 2005: 25-28 [in Russian].
 20. Состояние онкологической помощи населению и России в 2009 году. под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: «ФГБУ МНИОИ им. П.А.Герцена» Минздравсоцразвития РФ, 2011: 192.
State of oncology aid rendered to population and Russia in 2009 year/V.I.Chissova, V.V.Starinskogo, G.V. Petrova M.: «MAIN MNI OI them P.A. Herzen «Ministry of the Russian Federation, 2011: 192 [in Russian].
 21. Усенко О.И. и др. Хосписная и паллиативная помощь в России: от теории к практике. Медицинская сестра. 2010; 6: 3-10.
Usenko O.I., etc. Hospice and palliative care in Russia: from theory to practice. Nurse. 2010; 6: 3-10 [in Russian].
 22. Хетагурова А.К. Духовная поддержка инкурабельного больного — центральное звено паллиативной помощи. Сестринское дело. 2010; 2: 3-5.
Khetagurov A.K. Spiritual support patient — at the core of palliative care. Nursing. 2010; 2: 3-5 [in Russian].
 23. Хетагурова А.К. История и современные проблемы паллиативной помощи в России и за рубежом. Сестринское дело. 2010; 7: 3-7.
Khetagurov A.K. History and contemporary issues of palliative care in Russia and abroad. Nursing. 2010; 7: 3-7 [in Russian].
 24. Шляфер С.И. Современная демографическая ситуация по старению населения России. Главврач. 2013; 1: 39–46.
Shljafer S.I. Modern demographic situation on ageing of the population of Russia. Chief physician. 2013; 1: 39-46 [in Russian].
 25. Щепин О.П., Дятлов В.Ю. Региональные особенности, тенденции, факторы развития общественного здоровья Смоленской области. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012; 1: 6-10.
Shchepin O.P., Woodpeckers V.Y. Regional peculiarities, trends, factors of development of public health in the Smolensk region. The problem of social hygiene, health and medical history. 2012; 1: 6-10 [in Russian].
 26. Ashworth N.L. Chad K.E., Harrison E.L., Reeder B.A., Marshall S.C. et al. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004017.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 27. Forster A., Lambly R. et al. Rehabilitation for older people in long-term care. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004294.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 28. Helen H.G., Handoll D., Ian D. et al. Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fractures. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007125.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 29. Lewin S.A. et al. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007125.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 30. Pollock A. et al. Interventions for age-related visual problems in patients with stroke. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008390.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 31. Ward D. et al. Care home versus hospital and own home environments for rehabilitation of older people. Cochrane Database Systems Review. 2011. URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003164.pub2/pdf> (дата обращения 12.07.2012г.).
 32. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 2. Recommendations from the European Association for Palliative Care. European Journal of Palliative Care. 2010; 17(1): 22-33.
- Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 22.11.2016 г.

М.Е. Стаценко*, С.В. Туркина, М.А. Косивцова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоград, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

M.E. Statsenko*, S.V. Turkina, M.A. Kosivtsova

«Volgograd State Medical University» Russian Ministry of Health, Department of Internal Medicine and a pediatric dental faculties, Volgograd, Russia

CORRECTION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Резюме

Сочетанное поражение печени у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неалкогольной жировой болезнью печени приводит к формированию патологических гемодинамических типов микроциркуляции с преобладанием шунтового кровотока, нутритивной недостаточности, коррелирующих с изменениями функционального состояния печени. Использование цитопротектора мексикора в течение 16-ти недель в составе базисной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неалкогольной жировой болезнью печени позволяет корректировать эти микроциркуляторные нарушения, благоприятно влияет на эндотелиальную функцию, вегетативный тонус микрососудов, что сопровождается положительной динамикой показателей цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, нарушения микроциркуляции, функциональное состояние печени, индексы стеатоза и фиброза печени, мексикор.

Abstract

Combined liver damage in patients with chronic heart failure and non-alcoholic fatty liver disease leads to the formation of pathological hemodynamic types of microcirculation with prevalence of shunt blood flow, nutritional deficiency, that correlated with changes in the functional state of the liver. Using cytoprotector mexicor for 16 weeks as part of the basic treatment of patients with chronic heart failure and non-alcoholic fatty liver disease can correct these microcirculatory disorders, has a beneficial effect on endothelial function, autonomic tone of microvessels, which is accompanied by the positive dynamics of indicators of cytolysis and cholestasis.

Key words: chronic heart failure, non-alcoholic fatty liver disease, microcirculation, the functional state of the liver, steatosis and fibrosis liver indexes, mexicor.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-42-47

Nt-proBNP — мозговой натрийуретический пропептид, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ГГТП — γ -глутамилтранспептидаза, ГТМ — гемодинамические типы микроциркуляции, ИМТ — индекс массы тела, МИ — метаболический индекс, Мт — миогенный тонус микрососудов, МЦ — микроциркуляция, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, Нт — нейрогенный тонус микрососудов, ПШ — показатель шунтирования, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЭЗКТ — эндотелий зависимый компонент тонуса микрососудов, ЭМОПС — этилметилгидроксипиридина сукцинат

*Контакты/Contacts. E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Микроциркуляция (МЦ) в печени играет важную роль в поддержании ее функционального состояния, гарантируя снабжение паренхиматозной ткани кислородом и питательными веществами, несет ответственность за детоксикацию [12]. Циркуляция крови в печени характеризуется рядом особенностей: 1) двойственным кровоснабжением; 2) сложной системой сфинктеров в разных участках микроциркуляторного русла, регулирующих кровоток и состав крови в капиллярной сети; 3) более медленным (по сравнению с другими органами) кровотоком, особенно в синусоидах, что обусловлено особенностями и многогранностью метаболических функций печени и нивелируется очень большой площадью поперечного сечения печеночных синусоидов (до 400 м²), которые являются основным структурно-функциональным компонентом печеночной микроциркуляции, а их состояние определяет функцию печени в целом. Нарушение синусоидального кровотока характерно как для хронической сердечной недостаточности (ХСН), так и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), однако их характер различен. Показано, что у доноров с НАЖБП и экспериментальных моделях стеатоза печени отмечена обратная корреляция между степенью жировой инфильтрации и синусоидальным кровотоком, снижение толерантности к повреждению, возникающему при ишемии — реперфузии [9]. По мнению Farell G.C., et al. (2008), изменения микроциркуляторного кровотока при стеатозе печени являются вторичными в связи с накоплением липидов в паренхиме и формированием повреждения гепатоцитов под воздействием окислительного стресса [8]. При ХСН причинами расстройств микроциркуляции являются нарушения центрального и регионарного кровотока, при этом внутрисосудистые нарушения МЦ характеризуются замедлением, вплоть до прекращения тока крови [10], и лишь при наличии ожирения у пациентов ХСН, одним из факторов нарушений микроциркуляции, может быть гиперинсулинемия [5]. Безусловно, в присутствии сочетанной патологии печени в рамках ХСН и НАЖБП (которая часто встречается у пациентов с сахарным диабетом 2 типа), особенности нарушений микроциркуляции будут мультифакториальны. В ранее опубликованных нами работах продемонстрировано преобладание доли больных с гиперемическим и спастическим гемодинамическими типами микроциркуляции (ГТМ) у пациентов с ХСН и сахарным диабетом 2 типа с неалкогольной жировой болезнью печени [5]. Кроме того, выявлены корреляционные взаимосвязи между нарушениями углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентностью и показателями, характеризующими микроциркуляцию.

Использование цитопротекторов при ХСН не влияет на прогноз пациентов с ХСН, но может улучшить симптоматику в определенных клинических ситуациях [4]. Проведенные исследования свидетельствуют

о том, что этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМОПС) обладает дополнительными кардио-гепатопротективными возможностями у пациентов с ХСН и СД 2 типа [3, 4]. Однако оценка влияния ЭМОПС на микрососудистое русло у больных с ХСН и СД 2 типа с НАЖБП до настоящего времени не проводилась.

Цель исследования: оценить влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на показатели микроциркуляции при его использовании в составе комбинированной терапии больных с НАЖБП и ХСН.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование с целью изучения влияния этилметилгидроксипиридина сукцината (Мексикор, ООО «ЭкоФармИнвест», Россия) в составе комбинированной терапии у больных ХСН и СД 2-го типа на показатели микроциркуляции. В исследование было включено 60 пациентов в возрасте 45—65 лет, имевших хроническую сердечную недостаточность I-II ФК по классификации ОССН (2002) ишемического генеза, через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Все включенные в исследование пациенты имели клинические и ультразвуковые признаки неалкогольного стеатоза печени [13]. Всем больным проводилась антропометрия по стандартным методикам с расчетом индекса массы тела (ИМТ), а также определение процентного содержания висцерального жира с помощью биоэлектрической импедансометрии. Пациентов, имеющих зависимость от алкоголя (прием алкоголя более 30 г в сутки), в исследование не включали. Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом. После проведенной рандомизации на группы, пациентам основной группы (30 человек) в дополнение к базисной терапии ХСН (эналаприл (15,7±3,1 мг/сутки), бисопролол (7,2±2,35 мг/сутки), при необходимости диуретики, ингибиторы альдостерона) и терапии СД 2 типа (метформин (802,5±63,5 мг/сутки)±гликлазид МВ (72±15,8 мг/сутки), назначали мексикор (ООО «ЭкоФармИнвест», Россия) в дозе 0,4 г/сутки перорально. Кроме того, все пациенты получали аторвастатин (20 мг/сутки). Продолжительность исследования составила 16 недель. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и нарушениям микроциркуляции, характеру проводимой базисной терапии. Средние дозы препаратов базисной терапии ХСН и СД 2-го типа в группах достоверно не различались; исходная характеристика групп представлена в табл. 1.

Оценка тяжести ХСН проводилась согласно результатам теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), определению в крови уровня мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP).

Таблица 1. Клинико – демографические показатели больных, включенных в исследование

Table 1. Clinical – demographic characteristics of patients included in the study

Показатели/ Index	1-я группа (основная) Базисная терапия + ЭМОПС/ Group 1 Basic therapy + mexicor	2-я группа (контрольная) Базисная терапия/ Group 2 Basic therapy
Число больных/ The number of patients	30	30
Возраст, лет/ Age, years	56,4±3,5	57,3±2,8
Мужчины/ Men, %	33,3	43,3
Женщины/Women, %	66,7	56,7
ФК ХСН/CHF FC	1,94±0,6	1,8±0,7
Инфаркт миокарда (ИМ) с з. Q/без з. Q/ Myocardial infarction, %	73,3/26,7	80/20
Длительность ХСН в анамнезе, лет/ Duration CHF history, years	5,2±2,3	5,0±2,1
Длительность СД 2 типа в анамнезе, лет/ The duration of type 2 diabetes, a history of years	4,9±1,6	5,0±2,5
Артериальная гипертензия, % больных/ Arterial hypertension, % patients	100	100

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

Состояние МКЦ русла пациентов исследовали с помощью лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-ОП (Россия): оценивали средний уровень перфузии тканей (М), сигму (σ) — среднюю модуляцию кровотока, показатель микроциркуляции (ПМ) и его коэффициент вариации (Кv), определяли вклад эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) и дыхательного (Ад) компонентов тонуса микрососудов. Оценивались отдельно ритмические компоненты эндотелиального ритма, нейрогенных колебаний, миогенных колебаний, дыхательного ритма, а также данные показатели относительно среднеквадратического отклонения ПМ (Аэ/СКО, Ан/СКО, Ам/СКО, Ад/СКО). Резервные возможности МКЦ с оценкой резервного капиллярного кровотока (РКК) изучали при проведении окклюзионной пробы (ОП). Для оценки артериоловеноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу (индекс дыхательной пробы — ИДП). Эндотелиальную дисфункцию косвенно оценивали с помощью эндотелий зависимого компонента тонуса микрососудов (ЭЗКТ). Тонус сфинктеров в микрососудистом русле и активность нейрогенных влияний анализировали по показателям нейрогенного и миогенного тонуса

(НТ, МТ), что позволяло рассчитывать показатель шунтирования (ПШ) и нутритивный кровоток (Мн). С учетом параметров МКЦ на лазерной доплеровской флоурограмме и значении РКК при проведении ОП определяли гемодинамические типы микроциркуляции (ГТМ).

Для оценки функционального состояния печени и расчета индекса стеатоза (FLI) [7] и фиброза печени (NFS) [6] исследовали активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), отношение АСТ/АЛТ, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровень альбумина, общего билирубина в сыворотке крови по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе LIASYS-2 (AMS, Италия). Изучали метаболические показатели, отражающие состояние углеводного (глюкоза крови натощак, гликозилированный гемоглобин, базальный инсулин крови) и липидного обмена (общий холестерин и его фракции, триглицериды) с расчетом индекса — НОМА, характеризующего инсулинорезистентность (гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности) [11] и метаболического индекса (МИ) [2]. Обработка полученных результатов исследования проведена с использованием стандартных математических методов с привлечением встроенных функций программы MS Excel для обработки медицинской и биологической информации. Для сравнения количественных показателей использовалась оценка достоверности по t-критерию Стьюдента. Количественные показатели описаны как средние значения и стандартные ошибки среднего. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

16 недельная терапия с включением ЭМОПС в состав комбинированной терапии с ХСН и НАЖБП сопровождалось статистически значимым положительным влиянием на показатели микроциркуляции у этой категории пациентов (таб. 2).

Миогенный тонус прекапиллярных сфинктеров достоверно уменьшился при применении мексикора на 53,4%, что, возможно, связано с влиянием на степень висцерального жира ($r = 0,57$; $p < 0,05$), тогда как в группе контроля МТ увеличился на 39,8%, что свидетельствует о сохраняющейся активизации шунтового кровообращения в группе контроля. Показатель амплитуды дыхательных колебаний сосудов Ад достоверно снизился в основной группе пациентов на 12,4%, что отражает улучшение питания тканей в этой группе пациентов. Данные изменения сопровождалась положительной динамикой (таб. 3) гликемии крови натощак ($r = 0,41$; $p < 0,05$). В то время

Таблица 2. Динамика показателей, характеризующих микроциркуляцию у больных ХСН и СД 2 типа ($M \pm \sigma$)
Table 2. Dynamics of indicators of microcirculation in patients with CHF and type 2 diabetes ($M \pm \sigma$)

Показатели/ Index	I группа (основная)/ Group 1			II группа (контрольная)/ Group 2		
	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$
М, перф. ед.	21,8±3,8	25,6±4,8	17,4	17,8±1,9	15,7±1,8	-11,8
ПМ, перф. ед.	24,12±7,7	28,2±6,7	16,6	20±2,3	17,52±2,7	-12,4
Сигма (σ), перф. ед.	2,3±1,2	2,5±1,1	8,7	1,7±0,3	1,33±0,3	-22
Кв, усл. ед.	9,5± 2,5	10,9±3,7	14,7	9,43±1,75	7,94±1,8	-15,9
Ан/СКО, перф. ед.	0,6±0,06	0,4±0,06	-33,3	0,55±0,05	0,594±0,06	8
Ам/СКО, перф. ед.	0,35±0,02	0,474±0,06	35,4	0,35± 0,05	0,33±0,04	-5,7
Аэ/СКО, перф. ед.	0,29±0,05	0,36±0,06	24	0,4±0,03	0,35±0,04	-12,7
Ад, перф. ед.	0,38±0,03	0,32±0,03	-12,4	0,4±0,03	0,43±0,04	8,5
ИДП, %	48,3±4,1	44,2±4,4	-8,5	50,1±4,1	52,9±4,6	5,5
РКК, %	96,2±4,9	102,9±13	6,96	140±10	151,9±10,1	8,5
ЭЗКТ, перф. ед.	18,7±11,1	12,5±5,8	-33,1	17,7±4,6	25,26±7,1	42,7
МТ, перф. ед.	14,6±8,2	6,8±2,9	-53,4	22±9,4	30,7±10,8	39,8
НТ, перф. ед.	8,7±4,9	6,05±2,3	-30,3	13,5±3	16±2,8	18,5
ПШ, перф. ед.	1,65±0,1	1,1±0,1	-33,3	1,6±0,4	1,84±0,41	15
М нутритивная, перф. ед.	13,2±4,17	23,9±7,3	80,2	12±3,5	10,89±2,32	-9,2
Ан, перф. ед.	1,46±0,9	1,3±0,6	-10,9	0,9±0,2	0,72±0,2	-20
Ам, перф. ед.	0,87±0,5	1,18±0,6	35,6	0,58±0,13	0,41±0,12	-29,3
Частота встречаемости нормального ГТМ, %	33,4	50	49,7	33,3	23,3	-30
Частота встречаемости гиперемического ГТМ, %	43,3	43,3	0	33,3	26,7	-19,8
Частота встречаемости спастического ГТМ, %	23,3	6,7	-71,2	33,4	50	49,7

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$); М — средняя перфузия, ПМ — показатель микроциркуляции; Кв — коэффициент вариации; Ан — амплитуда нейрогенных колебаний; Ам — амплитуда миогенных колебаний; Аэ — амплитуда эндотелиальных колебаний; ИДП — индекс дыхательной пробы; РКК — резерв кровотока; σ — модуляция кровотока; ПШ — показатель шунтирования; МТ- миогенный тонус; НТ- нейрогенный тонус; М нутритивная — нутритивная перфузия; ЭЗКТ — эндотелий зависимый компонент тонуса.

как в контрольной группе Ад возрос на 8,5% ($p < 0,05$). В ходе 16-ти недельного исследования отмечено увеличение показателя (σ) в группе пациентов с ХСН и НАЖБП, принимающих ЭМОПС в составе комбинированной терапии на 8,7% ($p > 0,05$) vs $\Delta = -22\%$ ($p < 0,05$) в группе контроля, что свидетельствует об ухудшении микрокровотока в группе, получающих только базисную терапию. Представляется важным отметить, что у пациентов с наименьшими возможностями модуляции кровотока наблюдался достоверно более высокий метаболический индекс ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Нейрогенный тонус микрососудов (Нт) в основной группе пациентов достоверно уменьшился на 30,3%, что может указывать на уменьшение влияния симпатической активности на сосуды, тогда как в группе контроля Нт достоверно увеличился на 18,5%. Разница между группами статистически

значима. Миогенный тонус микрососудов (Мт) достоверно снизился в основной группе на $\Delta = -53,4\%$ vs $\Delta = 39,75\%$ в группе контроля, что отражает снижение активности шунтового кровообращения в группе больных при использовании мексикора в составе комбинированной терапии ХСН у пациентов с НАЖБП. Полученные результаты могут объясняться динамикой триглицеридемии, учитывая, что отмечаются достоверные взаимосвязи между снижением гипертриглицеридемии и снижением миогенного тонуса в группе контроля ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Статистически значимо увеличился и показатель амплитуды миогенных колебаний в основной группе пациентов Ам ($\Delta = 35,6\%$ vs $\Delta = -29,3\%$ в контрольной группе). Об улучшении микрокровотока при использовании мексикора в составе 16-ти недельной комбинированной терапии говорит и статистически значи-

Таблица 3. Динамика показателей, характеризующих динамику углеводного, липидного обменов, ожирения, ТШХ и Nt-proBNP у больных ХСН и СД 2 типа ($M \pm \sigma$)

Table 3. Dynamics of indicators characterizing the dynamics of carbohydrate and lipid metabolism, obesity, and TSHH Nt-proBNP in patients with CHF and type 2 diabetes

Показатели/ Index	I группа (основная)/ Group 1			II группа (контрольная)/ Group 2		
	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$	Исходно/ Initially	Через 16 недель терапии/ After 16 weeks of therapy	$\Delta\%$
ИМТ (индекс массы тела), кг/м ²	32,1±4,2	31,6±3,8	-1,6	33,7±4,7	33,8±4,4	0,3
Висцеральный жир, %	19,0±2,9	18,0±3,0	-5,3	18,7±2,46	18,36±2,4	-1,8
NT-proBNP, пг/мл	1540,3±130,5	1078,2±45,8	-30#	1605,8 ± 154,6	1371,4±95,6	-14,6
ТШХ, м	290,8±38,6	394,2±46,4	35,6#	325,6±40,7	347,5±49,2	6,7
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,99±0,6	5,7±0,7	-18,5#	6,65±0,53	5,94±0,5	-10,6
HbA1C, %	7,24 ± 0,3	6,4±0,5	-11,6#	7,03±0,4	6,9±0,56	-1,8
Базальный инсулин,	22,3±10,2	15,2±6,2	-31,8#	19,5±5,2	17±4,37	-12,8
ТГ, ммоль/л	2,61±0,39	1,5±0,4	-42,5#	2,5±0,60	2,14±0,49	-14,4
ОХС, ммоль/л	5,48±0,7	4,8±0,5	-12,4#	5,6±0,61	5,37±0,6	-4,1
ХСЛПВП, ммоль/л	1,01±0,18	1,18±0,2	16,8#	1,02±0,09	1,07±0,3	4,9
ХСЛПНП, ммоль/л	3,13±0,7	2,6±0,9	-16,9#	3,2±0,45	2,8±0,5	-14,2
Нома — индекс, ед.	6,2±3,8	4,5±3,8	-27,4#	5,9±1,7	4,8±1,1	-18
МИ, ед.	18,7±7,4	6,6±2,8	-64,7#	15±5,06	11±4,04	-26,6

Примечание: # — достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

мое нарастание показателя микроциркуляции ПМ ($\Delta = 16,6\%$). При этом положительная динамика ПМ, а также и средней перфузии тканей коррелировала с уменьшением выраженности висцерального ожирения ($r = -0,62$; $r = -0,61$, при $p < 0,05$). В контрольной группе ПМ достоверно снизился на 12,4%. Нами получены косвенные данные, показавшие возможность мексикора оказывать положительное эндотелиотропное влияние на микрососудистый кровоток, о чем свидетельствует достоверное увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний сосуда (Аэ/СКО) на 24% в 1-й группе больных одновременно с уменьшением доли висцерального жира ($r = -0,58$; $p < 0,05$), тогда как в группе контроля Аэ/СКО снизился на 12,7% ($p < 0,05$). Разница между группами статистически значима. Кроме того, коэффициент вариации (K_v) в основной группе больных с ХСН и НАЖБП увеличился на 14,7% ($p < 0,05$) vs $\Delta = -15,9\%$ ($p < 0,05$) в контрольной группе ($p_{1,2} < 0,05$), что отражает возможность мексикора улучшать эндотелиальную секрецию вазодилататоров сосудистой стенкой. Отмеченное нами положительно влияние мексикора в ходе 16-ти недельного приема в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН и НАЖБП на показатели микроциркуляторного кровотока: снижение гипертоноуса прекапиллярных сфинктеров, увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний и секреции эндотелиальных вазодилататоров спо-

собствуют, по-видимому, увеличению нутритивного кровотока. Через 16 недель лечения мексикором нутритивный кровоток (Мн) у пациентов основной группы статистически значимо увеличился на 80,2%, в то время как во второй группе достоверно снизился на 9,2%. Разница между группами статистически значима.

Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о том, что улучшение микроциркуляторного кровотока в группе больных с включением мексикора в состав комбинированной терапии ХСН с НАЖБП сопровождается улучшением функционального состояния печени. Повышение индекса вариации K_v коррелировало со снижением активности аланиновой аминотрансферазы ($r = -0,39$; $p < 0,05$) и снижением коэффициента де Ритиса ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Кроме того, снижение амплитуды нейрогенных колебаний стенки микрососудов также сопровождалось положительным влиянием на показатель АСТ/АЛТ ($r = 0,43$; $p < 0,05$). Улучшение нутритивного кровотока коррелировало со снижением содержания прямого билирубина ($r = -0,38$; $p < 0,05$), а снижение показателя шунтирования микрокровоотока со снижением уровня непрямого билирубина ($r = 0,40$; $p < 0,05$). Улучшение эндотелиальных свойств микрососудов было взаимосвязано со снижением активности щелочной фосфатазы ($r = -0,43$; $p < 0,05$).

Кроме того, улучшение микрокровотока у больных основной группы сопровождалось положительной динамикой показателей, характеризующих стеатоз и фиброз печени. Повышение K_v , косвенно отражающее нормализацию секреторных способностей эндотелия и увеличение перфузии, коррелировало со снижением расчетных индексов FLI и NFS ($r = -0,36$ и $r = -0,41$ соответственно; $p < 0,05$). Снижение респираторных флукуаций микрокровотока (Ad), что является положительным звеном в изменении регуляции микроциркуляции, коррелировало со снижением NFS ($r = 0,44$; $p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа также было отмечено благоприятное влияние мексикора в составе базисной терапии больных с комбинированной патологией на активность шунтового кровообращения в обход нутритивного звена: снижение ПШ сопровождалось снижением FLI — индекса ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Таким образом, цитопротектор мексикор при его 16-ти недельном использовании в составе комбинированной терапии больных с ХСН и НАЖБП оказывает положительное влияние на состояние микро-сосудистого русла, что благоприятно сказывается на показателях микрокровотока и сопровождается уменьшением доли патологических типов МКЦ. Отмеченное положительное действие препарата опосредуется улучшением эндотелиальной функции микрососудов, снижением активности шунтового кровообращения, вегетонормализующим влиянием на гипертенус сосудов. Полученные результаты показали, что данная динамика микроциркуляции коррелирует с метаболическими эффектами препарата на показатели углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентность. Улучшение нутритивного кровотока, отмеченное в ходе 16-ти недельного использования ЭМОПС у пациентов с ХСН и НАЖБП, сопровождается улучшением функционального состояния гепатоцита, коррелируя со снижением выраженности синдромов цитолиза и холестаза, способствуя снижению индекса стеатоза и фиброза печени.



Список литературы/References:

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. Natsionalnyie rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniyu HSN (chetvertyiy peresmotr) Utverzhdenyi na Kongresse OSSN 7 dekabrya 2012 goda, na Pravelenii OSSN 31 marta 2013 i Kongresse RKO 25 sentyabrya 2013 goda [In Russian].
2. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (3): 264-274. Roytberg G.E., Dorosh Zh.V., Sharhun O.O. i dr. Capabilities application of the new metabolic index in evaluating of insulin resistance in clinical practice. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2014; 10(3): 264-274 [In Russian].
3. Стаценко М.Е., Туркина С.В. Гепатопротекторные эффекты препарата Мексикор при лечении больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Архивъ внутренней медицины. 2013; 3(11): 63-69. Statsenko M.E., Turkina S.V. Hepatoprotective effects of the drug Mexicor in the treatment of patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2. Arhiv' vnutrenney meditsiny. 2013; 3(11): 63-69 [In Russian].
4. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А. Возможности мексикора при его использовании в составе комбинированной терапии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Клиническая медицина. 2013; 91(5): 59-64. Statsenko M.E., Turkina S.V., Kosivtsova M.A. Capabilities of mexicor during use as part of combined therapy in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2. Klinicheskaya meditsina. 2013; 91(5): 59-64 [In Russian].
5. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А. Значение нарушений углеводного и липидного обмена в развитии нарушений микроциркуляции у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Клиническая медицина. 2016; 94(6): 439-444. Statsenko M.E., Turkina S.V., Kosivtsova M.A. The value disturbances of carbohydrate and lipid metabolism in the development of microcirculatory disorders in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus type 2. Klinicheskaya meditsina. 2016; 94(6): 439-444 [In Russian].
6. Angulo P., Jason M. Hui, Marchesini G. The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD. Hepatology. 2007; 4: 846-854.
7. Bedogni G., Bellentani S., Miglioli L., Masutti F., Passalacqua M., Castiglione A., Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. 2006; Nov 2; 6:33.
8. Farrell G.C., Teon N.C., McCurskey. Hepatic Microcirculation in Fatty Liver Disease. The Anatomical Record 2008; 291:684-692.
9. Ijaz S., Yang W., Winslet M.C., Seifalian A.M. Impairment of Hepatic Microcirculation in Fatty Liver. Microcirculation. 2003; 10:447-456.
10. Masai T., Sawa Y., Ohtake S., Nishida T., Nishimura M., Fukushima N., Yamaguchi T., Matsuda H. Hepatic dysfunction after left ventricular mechanical assist in patients with end-stage heart failure: role of inflammatory response and hepatic microcirculation. Ann. Thorac. Surg. 2002; 73(2): 549-555.
11. Matthews D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28 (7): 412-419.
12. Shin Hwang. Microcirculation of the Liver. In: Madoff D.C. et al. (eds.), Venous Embolization of the Liver, DOI 10.1007/978-1-84882-122-4_2, © Springer-Verlag London Limited; 2011.
13. Yilmaz E. The diagnostic role of ultrasonography in liver steatosis. Turk. J. Gastroenterol. 1999; 2: 96-100.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 17.10.2016 г.

**Н.Ф. Плавун^{1,2}, В.А. Кадышев^{1,2}, Т.Я. Чернобровкина^{*3},
Л.Н. Проскурина², Е.В. Кардонова⁴**

¹— ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», кафедра скорой медицинской помощи лечебного факультета, Москва, Россия

²— ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова», Москва, Россия

³— ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова», кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии лечебного факультета, Москва, Россия

⁴— ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия

ГРИПП И ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ ВЫЕЗДНЫХ БРИГАД СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ Г. МОСКВЫ

**N.F. Plavunov^{1,2}, V.A. Kadyshev^{1,2}, T.Ya. Chernobrovkina^{*3},
L.N. Proskurina², E.V. Kardonova⁴**

¹— Federal State budget institution of higher education «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Moscow, Russia

²— First aid station named after A.S. Puchkov, Moscow, Russia

³— Federal State budget institution of higher education «Pirogov Russian National Research Medical University», Department of Infectious Diseases and Epidemiology (general medicine faculty), Moscow, Russia

⁴— Infectious Clinical Hospital № 1 of the Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

INFLUENZA AND ACUTE VIRAL RESPIRATORY INFECTIONS IN THE PRACTICE OF THE EMERGENCY CREWS OF MOSCOW

Резюме

Грипп и ОРВИ в период эпидемического подъема заболеваемости представляют собой большую социальную значимость, требуют проведения дифференциальной диагностики с пневмониями бактериальной природы и консультации врача-инфекциониста в случае поступления больных в непрофильные стационары. В статье освещается проблема ранней диагностики гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. Клинические проявления гриппа и других ОРВИ чрезвычайно сходны. В дифференциальной диагностике необходимо учитывать наличие микст-инфекции у одного и того же пациента, что затрудняет клиническую диагностику заболевания и зачастую утяжеляет состояние больного.

Проведен анализ качества диагностики данной инфекционной патологии по результатам работы экстренных консультативных инфекционных бригад скорой медицинской помощи за 2014-2016 гг. Несмотря на накопленный в 2009-2010 гг. значительный опыт диагностики и лечения гриппа отмечены летальные исходы у лиц, поздно обратившихся за медицинской помощью, не получавших своевременно противовирусную терапию и относящихся к группам высокого риска: пациенты с ожирением, хронической алкогольной интоксикацией, сахарным диабетом, беременные женщины. Грипп и ОРВИ протекают тяжелее, чаще осложняются пневмонией у людей старшей возрастной группы, что указывает на необходимость своевременной медицинской эвакуации пациентов старше 60 лет.

Необходимо обратить внимание врачей бригад скорой медицинской помощи на необходимость тщательного сбора анамнеза, эпидемиологического анамнеза у больных с различными хроническими заболеваниями, во избежание гиподиагностики у них гриппа. В ряде случаев в диагностике гриппа помогли результаты лабораторных исследований (особенно тенденция к лейкопении) и положительный экспресс-тест. Необходимо отметить, что отрицательный экспресс-тест на грипп не являлся поводом для исключения диагноза «грипп».

Ключевые слова: догоспитальный этап, скорая медицинская помощь, инфекционные заболевания, ранняя диагностика, грипп и ОРВИ, пневмония.

*Контакты/Contacts. E-mail: tychernobr@gmail.com

Abstract

Influenza and acute viral respiratory infections have a great social significance during epidemic rise of morbidity and demand differential diagnosis of pneumonia with bacterial etiology and consultation with an infectious disease doctor in case of seeing patients in non-core hospitals. This article highlights the problem of influenza and acute respiratory viral infections' early diagnosis. Clinical manifestations of influenza and other respiratory extremely similar. The differential diagnosis must take into account the presence of mixed infection in the same patient. According to the results of consultative infectious ambulance teams in 2014-2016, quality of diagnostics of this infectious pathology was examined. Observed deaths in persons later seeking medical treatment, not receiving timely antiviral therapy and related to high-risk groups: patients with obesity, chronic alcohol intoxication, diabetes, pregnant women. Influenza and acute viral respiratory infections, more complicated by pneumonia, people in the older age group, indicating the need for timely medical evacuation of patients older than 60 years.

In some cases, in the diagnosis of influenza was helped by the results of laboratory studies (especially the trend to leukopenia) and a positive rapid test. It should be noted that a negative rapid test for influenza was not a reason for exclusion of the diagnosis "influenza".

Key words: *prehospital care, emergency medical services, infectious diseases, early diagnosis, influenza and acute viral respiratory infections, pneumonia.*

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-48-55

ОДН — острая дыхательная недостаточность, ОНМП — отделение неотложной медицинской помощи, ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции, РС-инфекция — респираторно-синцитиальная инфекция, ЭКИВБ СМП — экстренные консультативные инфекционные выездные бригады скорой медицинской помощи

Введение

Как известно, наиболее широко распространенными инфекционными заболеваниями являются грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), доля которых достигает 90% всей инфекционной заболеваемости. К ОРВИ традиционно относят парагрипп, коронавирусную, реовирусную, аденовирусную, риновирусную и респираторно-синцитиальную (РС-инфекция) инфекции [9]. Спектр вирусов, вызывающих ОРВИ, не ограничивается перечисленными заболеваниями, к ним также относят вирусы ЕСНО, Коксаки В, герпесвирусы и др. Сбор эпидемиологического анамнеза при этой инфекции предполагает учет аэрозольного механизма заражения, реализующегося при разговоре, кашле, чихании, находясь с заболевшим в закрытом помещении. Для аденовирусной и энтеровирусной инфекций возможен фекально-оральный механизм заражения. Ведущими в клинической картине гриппа и ОРВИ являются интоксикационный и катаральный синдромы [2, 4, 5].

Грипп занимает особое место среди всех других инфекционных болезней человека, что обусловлено его повсеместным распространением, высокой заболеваемостью населения, ежегодно возникающими вспышками, эпидемиями, способностью к пандемии-

ческому распространению, негативными социально-экономическими последствиями, неблагоприятным влиянием на конкретного человека и общество в целом [2, 4, 7].

Заболеваемость гриппом и ОРВИ населения города Москвы по данным Управления Роспотребнадзора, представлена в таблице 1.

Клиническая характеристика гриппа и ОРВИ

Клиническая дифференциация респираторных инфекций бывает затруднена из-за общности симптоматики, поэтому этиологический агент без применения методов лабораторной диагностики зачастую остается не установленным. Однако необходимо отметить типичные для этих инфекций симптомы и жалобы, проясняющие диагноз на догоспитальном этапе. Клинические проявления гриппа и других ОРВИ чрезвычайно сходны. Также необходимо учитывать, что почти в 30% у одного больного, особенно в осенне-зимний период, имеет место микст-инфекция, вызванная различными возбудителями, что затрудняет клиническую диагностику заболевания и зачастую утяжеляет состояние больного [4, 6].

Таблица 1. Динамика заболеваемости населения города Москвы гриппом и ОРВИ за январь-декабрь 2015г. в сравнении с аналогичным периодом предыдущего года

Table 1. Dynamics of morbidity of the population of Moscow influenza and acute viral respiratory infections for january-december 2015 compared to the same period of the previous year

НОЗОФОРМА/ DISEASE	Всего заболевших/Total cases				Динамика изменения (↑-прирост; ↓-снижение)/ Dynamics changes (↑-increase; ↓-decrease)
	2015г/2015 year	2014г/2014 year	2015г/2015 year	2014г/2014 year	
	абсолютное число/ absolute number		показатель на 100 тыс. населения/ rate per 100 thousand population		
Грипп/Influenza	1307	539	10,85	4,52	↑в 2,4 раза
ОРВИ/SARS	2350146	2448655	19513,17	20545,76	↓5,0%

Клиника сезонного (традиционного) гриппа А (H_3N_2) в типичных случаях характеризуется внезапным началом, выраженными симптомами интоксикации с первых же часов заболевания (озноб, головная боль, головокружение, боль при движении глазных яблок, нарастающая общая слабость, артралгия и миалгия, анорексия), высокой лихорадкой с повышением температуры тела до $38,5^\circ - 40^\circ\text{C}$. При осмотре обращают на себя внимание гиперемия или бледность кожи, одутловатость лица, склерит, возможен цианоз губ [1, 4, 5].

Температурная реакция при гриппе характеризуется остротой и непродолжительностью. Длительность лихорадочного периода при неосложненном гриппе обычно не превышает 5 дней. Высота лихорадки в определенной степени характеризует выраженность интоксикации. Одним из ведущих симптомов болезни является головная боль, локализующаяся в лобной области и ретроорбитально.

В клинической диагностике гриппа первостепенное значение занимает осмотр ротоглотки в условиях хорошего освещения. Яркая гиперемия (с множественной мелкой зернистостью) слизистых оболочек небных дужек, мягкого неба, язычка и миндалин характеризуют так называемый *вирусный зев* и проявляются при гриппе в первый день болезни. На 2-3-й дни болезни яркая гиперемия сменяется застойной и исчезает зернистость.

Катаральный синдром при гриппе разворачивается на фоне вышеперечисленных признаков токсикоза через несколько часов в течение первых суток, проявляется, прежде всего, трахеитом (заложенность, саднение за грудиной, сухой кашель) и ринитом (заложенность носа, как правило, без ринореи).

В патогенезе гриппа особое значение имеет расстройство микроциркуляции с возможным развитием геморрагического синдрома, который проявляется в виде носовых кровотечений (иногда обильных, повторных, продолжительных), кровохаркания, появления петехий на коже и слизистых оболочках.

Тяжесть болезни обусловлена состоянием иммунной системы организма, вирулентностью штамма вируса гриппа, выраженностью интоксикационного синдрома и присоединением бактериальной инфекции [1, 4, 7, 9].

Клиническими особенностями современного течения гриппа В являются, как правило, постепенное начало и среднетяжелое течение, развитие осложнений с преимущественным поражением ЛОР-органов (отиты, синуситы).

В отличие от сезонного, пандемический грипп А (H_1N_1) pdm 09 нередко начинается с непродуктив-

ного кашля, усиливающегося с каждым днем, а лихорадка и симптомы интоксикации могут присоединиться спустя 1-2 дня. Признаки поражения органов дыхания при гриппе, вызванном вирусом гриппа А (H_1N_1) pdm 09, имеются уже в первые сутки болезни практически у всех больных. При аускультации в легких выслушивается жесткое дыхание, нередко сухие хрипы [1, 2, 4, 7]. Для пандемического гриппа, при отсутствии противовирусной терапии, характерно резкое ухудшение состояния на 3-4-й день от начала болезни с бурным развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН). Одышка, жалобы на затрудненное дыхание нередко ошибочно интерпретируются врачами как проявление бронхиальной астмы, а присоединившееся кровохарканье — как симптом тромбоэмболии легочной артерии.

Диарея — отличительная особенность гриппа, вызванного новым вирусом гриппа А (H_1N_1) pdm 09. Больные отмечают дискомфорт в животе, диарея развивается на 2-3 сутки от начала заболевания [7]. Характер стула от кашицеобразного до водянистого, без патологических примесей, с частотой 2-10 раз в сутки. Функция кишечника, как правило, нормализуется через 1-2 суток. Печень и селезенка не увеличены.

Наиболее частым осложнением, определяющим тяжесть болезни, является пневмония. Развиваясь в ранние сроки гриппозной инфекции (2-5-е сутки), она характеризуется тяжелым течением, явлениями сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. На фоне яркой картины гриппа появляются такие симптомы как локальная боль в груди, одышка, цианоз, примесь крови в мокроте, развивается гипоксемия (сатурация кислорода — $SpO_2 < 90\%$), свидетельствующая об ОДН. На начальной стадии вирусной пневмонии при аускультации выслушиваются ослабленное дыхание, крепитация, иногда сухие свистящие хрипы в нижних отделах легких. Такие больные, как правило, характеризуются как больные тяжелой степени тяжести, с высоким риском развития отека легких [1, 4, 7, 9].

К факторам риска тяжелого течения гриппа А (H_1N_1) pdm 09 относят: критические возрастные границы — менее двух или старше 65 лет, беременность, избыточную массу тела, степень снижения лейкоцитов периферической крови и такие сопутствующие заболевания как бронхиальную астму и хронический обструктивный бронхит, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания; неврологическую патологию; онкологические заболевания; заболевания крови; хроническую алкогольную интоксикацию. Нередко имеют место несколько из перечисленных заболеваний [4, 6, 7].

Подсчитано, что в среднем ежегодно гриппом болеет каждый десятый взрослый и каждый третий ребенок. При этом наряду с легкой и среднетяжелой

формами, заканчивающимися выздоровлением, у части больных возникают осложнения, приводящие к летальному исходу. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, каждый год во время вспышек гриппа в мире заболевает до 15% населения, из них 250-500 тысяч человек умирают. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания в период эпидемии гриппа смертность в 50-100 раз выше, чем среди здоровых людей. Вместе с тем, осложнения после гриппа возникают не только у лиц, входящих в группу риска, но и у молодых, до того здоровых людей. Каждая вспышка гриппа наносит существенный ущерб здоровью населения и экономике соответствующего региона и страны в целом.

При ОРВИ интоксикация по сравнению с гриппом, как правило, выражена слабее. Тяжелые формы ОРВИ регистрируются чаще у детей раннего возраста, особенно при ассоциации двух или более вирусов [4, 5, 6, 8].

В связи с дифференциальной диагностикой заслуживают внимания опорно-диагностические признаки основных ОРВИ в сопоставлении с эпидемическим гриппом. Для парагриппа начало болезни может быть постепенным, температурная реакция чаще не превышает 38,5°C, проявления интоксикации выражены слабо, катаральный синдром характеризуется осиплостью голоса и упорным сухим кашлем [3, 6, 8].

Для аденовирусной инфекции характерно острое начало болезни, умеренные явления интоксикации, сочетание фарингита, конъюнктивита с увеличением лимфатических узлов шеи, возможность появления диареи и увеличения печени и селезенки, затяжное волнообразное течение до 7-14 дней [5, 9].

РС-инфекция у взрослых чаще всего протекает легко с постепенным началом, слабовыраженными явлениями интоксикации, субфебрильной температурой и с явлениями бронхообструктивного синдрома. Клинически манифестные формы РС-инфекции в основном наблюдаются у детей и характеризуются затяжным течением до 3-х недель, упорным приступообразным кашлем (сначала сухим, затем продуктивным), выраженными явлениями ОДН, интоксикацией с температурой 38°C и часто осложняющейся бактериальной пневмонией [3, 6, 8].

Риновирусная инфекция (*заразный насморк*) отличается легким течением продолжительностью 5 дней, острым началом, отсутствием интоксикации и зачатую температуры и ринитом с обильным серозно-слизистым отделяемым.

При коронавирусной инфекции интоксикация умеренная, температура тела повышается не всегда, пациента беспокоит сильный насморк (интенсивный

ринит) с возможным присоединением ларинготрахеита [3, 6, 8].

Необходимо отметить, что для гриппа и ОРВИ характерна групповая заболеваемость с установлением очага в семье, детском коллективе или на работе и сезонность, что облегчает постановку диагноза (диагностическую концепцию).

Таким образом, работа с больными гриппом и ОРВИ представляет важный аспект деятельности экстренных консультативных инфекционных выездных бригад скорой медицинской помощи (ЭКИБВ СМП) г. Москвы. Грипп и ОРВИ в силу широкой распространенности, высокой контагиозности и способности поражать в первую очередь органы дыхания, являются одними из наиболее важных в социальном плане заболеваний. Чрезвычайно актуальна своевременная диагностика респираторных вирусных инфекций и дифференциальная диагностика их с другими заболеваниями системы органов дыхания, особенно с пневмониями бактериальной природы, поскольку это определяет как необходимость изоляции больных, так и тактику лечения.

В связи с вышеизложенным, целью и задачами настоящего исследования являлось изучение особенностей течения гриппа в период эпидемического подъема в 2014-2016 гг. на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи и выявление факторов, способствующих тяжелому и осложненному течению.

Материал и методы исследования

Для проведения анализа качества диагностики гриппа за эпидемический сезон 2014-2016 гг., были проанализированы карты вызовов инфекционных бригад скорой медицинской помощи пациентов. Проведен сравнительный анализ ежемесячной нагрузки ЭКИВБ СМП в г. Москве, в периоды эпидемического подъема заболеваемости населения города ОРВИ и гриппом. Оценивалась частота подтверждаемости диагнозов, выставленных бригадами СМП. Статистическая обработка данных проведена с использованием стандартного пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0 MS Office».

Результаты и обсуждение

Как было отмечено, заболеваемость ОРВИ характеризуется сезонностью, но начало эпидемического подъема и уровень заболеваемости в различные годы могут варьировать. Так, количественные характеристики различий заболеваемости в периоды сезонных эпидемических вспышек гриппа и ОРВИ за 2014-2015 гг. и 2015-2016 гг. представлены в таблице 2.

Таблица 2. Нагрузка на ЭКИВБ СМП и доля вызовов с поводом «грипп», «ОРВИ», «вирусная пневмония» в эпидемические сезоны 2014-2015 гг. и 2015-2016 гг.

Table 2. The number of calls about the “Influenza”, “SARS”, “Viral pneumonia” epidemic seasons 2014-2015 and 2015-2016 years

Месяц/ Month	2014-2015 гг./ 2014-2015 years		2015-2016 гг./ 2015-2016 years		Δ количество вызовов/ the number of calls	Δ количество поводов ОРВИ/ the number of SARS
	количество вызовов/ the number of calls	количество по- водов ОРВИ/% the number of SARS/%	количество вызовов/ the number of calls	количество по- водов ОРВИ/% the number of SARS/%		
Ноябрь/November	341	15/4,4	489	43/8,8	148	28
Декабрь/December	335	28/8,4	517	92/17,8	182	64
Январь/January	306	37/12,1	670	314/46,9	364	277
Февраль/February	409	112/27,4	572	240/42,0	163	128
Март/March	343	71/20,7	516	99/19,2	173	28
Всего:/All:	1734	236/13,6	2764	788/28,5	1030	552

Из таблицы 2 видно, что в эпидемический сезон 2015-2016 гг. нагрузка на ЭКИВБ СМП возросла, главным образом, за счет увеличения количества вызовов с подозрением на ОРВИ. Причем, если в 2014-2015 гг. рост числа вызовов начался только в январе 2015 г. и пик пришелся на февраль 2015 г., то зимой 2015-2016 гг. увеличение количества вызовов с подозрением на ОРВИ началось уже в декабре 2015 г., с пиком в январе 2016 г. Значительное уменьшение числа вызовов с подозрением на ОРВИ в феврале 2016 г. объясняется тем, что в этом месяце были открыты отделения для лечения больных ОРВИ и гриппом в большинстве многопрофильных стационаров г. Москвы, что снизило обращаемость стационаров к врачам ЭКИВБ СМП для консультации. Таким образом, подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом зимой 2015-2016 гг. начался на 1 месяц раньше, чем в 2014-2015 гг.

Количество вызовов к больным с подозрением на ОРВИ зимой 2015-2016 гг. в 3,3 раза превысило аналогичный показатель эпидемического сезона 2014-2015 гг. На пике эпидемического подъема 2014-2015 гг. доля вызовов с подозрением на ОРВИ составила 27,4% (больше четверти всех выездов), а в 2015-2016 гг. — 46,9% (почти половину).

Результаты проведенного анализа вызовов ЭКИВБ СМП согласуются со статистикой вызовов общепрофильных выездных бригад СМП и врачей отделений неотложной медицинской помощи (ОНМП). Так, например, в январе 2016 г. количество обращений населения на пункты СМП было на 20% больше, чем в аналогичный период 2015 г., а средняя нагрузка на врачей ОНМП была высокой весь январь 2016 г. начиная с первой недели месяца, что согласуется с информацией Роспотребнадзора о росте заболеваемости ОРВИ и гриппом с первых дней января 2016 г. Максимум нагрузки, как и на бригады СМП, пришелся на конец января, когда была официально объявлена эпидемия гриппа. В февра-

ле 2016 г. показатель количества обращений был почти равен таковому и даже чуть меньше, чем в феврале 2015 г. Это объясняется тем, что эпидемический подъем заболеваемости респираторными вирусными инфекциями начался раньше, чем в 2015 г., и когда в феврале 2016 г. заболеваемость начала снижаться, в этот период 2015 г. она только достигла максимума.

Диагноз «грипп» врачами ЭКИВБ СМП устанавливался на основании типичной клинической картины и данных эпидемиологического анамнеза. В ряде случаев в диагностике помогли результаты лабораторных исследований (особенно тенденция к лейкопении) и положительный экспресс-тест на грипп. Все эти данные оценивались комплексно, причем отрицательный экспресс-тест на грипп еще не являлся поводом для исключения диагноза «грипп». Правильность такого подхода была подтверждена при дополнительном обследовании больных в стационаре. В ряде случаев при отрицательном результате экспресс-теста на грипп в условиях СМП, исследование носоглоточной слизи (реакция непрямой иммунофлюоресценции, полимеразная цепная реакция) в стационаре давало положительные результаты.

Всего диагноз гриппа был установлен в период 2014-2015 гг. в 68 случаях, ОРВИ — в 90, а в эпидемический сезон 2015-2016 гг. — в 276 и 244 случаях соответственно, причем количество больных, имевших осложнение в виде пневмоний, было также больше зимой 2015-2016 гг.: 146 (52,9%) против 27 (39,7%). Около половины пациентов с пневмониями (51,9% в 2014-2015 гг. и 52,7% в 2015-2016 гг.) имели признаки тяжелой ОДН 2-3 степени и нуждались в лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии. В подавляющем большинстве случаев пневмонии при гриппе развивались на 4-й день болезни и рентгенологически отличались от пневмоний бактериальной природы. Сравнительная характеристика

общей численности и осложненных случаев гриппа и ОРВИ в эпидемические сезоны 2014-2015 и 2015-2016 гг. представлена в таблице 3.

Динамика диагностированных случаев гриппа и ОРВИ в сезон 2014-2015 гг. была аналогичной динамике вызовов с подозрением на респираторные вирусные инфекции в сезон 2015-2016 гг.: рост числа случаев этих заболеваний начался в январе 2014-2015 гг. и пик пришелся на февраль месяца, а в 2015-2016 гг. в декабре и на январь, соответственно. Из таблицы 3 видно также, что в 2015-2016 гг. и грипп, и ОРВИ протекали тяжелее, а число случаев этих заболеваний в разы превышало таковое в предыдущий эпидемический сезон. Это объясняется различиями природы заболеваний, а именно: по данным центра

госсанэпиднадзора, в Москве зимой 2014-2015 гг. преобладали случаи гриппа, вызванные вирусом А (H₃N₂), а в 2015-2016 гг. — вирусом А (H₁N₁) pdm 09.

В таблице 4 представлены данные, свидетельствующие о том, что в значительной степени тяжесть течения гриппа и ОРВИ зависела от возраста больных: у больных более старшей возрастной группы пневмонии развивались чаще и протекали тяжелее. Вне зависимости от эпидемического сезона реже всего осложнение пневмонией возникало у больных в возрасте до 30 лет и чаще всего — у людей старше 60 лет. Тяжелая ОДН имела место чаще всего также в старшей возрастной группе и реже всего — у лиц до 30 лет. По-видимому, это объясняется наличием многочисленных и тяжелых сопутствующих

Таблица 3. Динамика установленных диагнозов гриппа и ОРВИ в эпидемические сезоны 2014-2015 гг. и 2015-2016 гг.

Table 3. The dynamics of established diagnoses of influenza and SARS in epidemic seasons 2014-2015 and 2015-2016 years

Месяц/ Month	Количество случаев гриппа (2014-2015 гг./2015-2016 гг.)/ The number of flu cases (2014-2015/2015-2016 years)			Количество случаев ОРВИ (2014-2015 гг./2015-2016 гг.)/ The number of SARS cases (2014-2015/2015-2016 years)		
	Всего/ All	из них осложнен- ных пневмонией/ the complication of pneumonia	ОДН 2-3 ст./ respiratory insufficiency of 2-3 degrees	Всего/ All	из них осложнен- ных пневмонией/ the complication of pneumonia	ОДН 2-3 ст./ respiratory insufficiency of 2-3 degrees
Ноябрь/November	2/6	1/2	0/1	5/30	0/7	0/0
Декабрь/December	7/32	2/9	1/5	6/54	1/7	0/0
Январь/January	13/129	5/65	4/39	16/70	0/9	0/1
Февраль/February	33/94	16/61	7/27	36/56	4/15	0/3
Март/March	13/15	3/9	2/5	27/27	3/1	0/0
Всего/All:	68/276	27/146	14/77	90/244	8/39	0/4

Таблица 4. Распределение случаев гриппа и ОРВИ по возрастным группам в эпидемические сезоны 2014-2015 гг. и 2015-2016 гг.

Table 4. The distribution of cases of influenza and acute respiratory viral infections by age groups in epidemic seasons 2014-2015 and 2015-2016 years

Диаг- ноз/ diag- nosis	Течение/ course of disease	2014-2015 гг./2014-2015 years				2015-2016 гг./2015-2016 years			
		16-30 лет/ 16-30 years	31-60 лет/ 31-60 years	61 г. и старше/ 61 years and older	всего/ all	16-30 лет/ 16-30 years	31-60 лет/ 31-60 years	61 г. и старше/ 61 years and older	всего/ all
	всего/all	17	39	12	68	39	158	79	276
Грипп/ influenza	Осложнение пневмония/ the complication of pneumonia	4 23,5%	15 38,5%	8 66,7%	27 39,7%	7 17,9%	91 57,6%	48 60,8%	146 52,9%
	ОДН 2-3 ст./ ARF 2-3 degrees	1 25%	10 66,7%	3 37,5%	14 51,9%	1 14,3%	50 54,9%	35 72,9%	85 58,2%
ОРВИ/ SARS	всего/all	32	44	14	90	74	110	60	244
	Осложнение пневмония/ the complication of pneumonia	1 3,1%	5 11,4%	2 14,3%	8 8,9%	9 12,2%	17 15,5%	15 21,7%	39 16,0%
	ОДН 2-3 ст./ ARF 2-3 degrees	0	0	0	0	2 22,2%	0	3 23,1%	5 12,8%

заболеваний у людей старшего возраста. По количеству случаев гриппа и ОРВИ преобладали люди среднего возраста — наиболее трудоспособная группа населения. Меньшее количество случаев гриппа у людей старшей возрастной категории может объясняться, с одной стороны, их меньшей социальной и миграционной активностью, а с другой — более частыми отказами от госпитализации. Вероятно, еще и поэтому люди старшей возрастной группы попадают в стационары в более поздние сроки болезни.

В целом, как видно из таблицы 4, грипп протекал заметно тяжелее, чем ОРВИ, гораздо чаще осложнялся пневмонией и тяжелой ОДН.

В связи с высоким риском развития осложнений при гриппе особое внимание традиционно уделяется беременным женщинам. Однако в оба изучаемых нами эпидемических сезона количество беременных с гриппом было невелико (7 в 2014-2015 гг. и 8 — в 2015-2016 гг.), случаев пневмонии было по одному в каждом сезоне, а явлений ОДН не наблюдалось ни у одной пациентки. Вероятно, это связано с госпитализацией беременных женщин с респираторными инфекциями в профильные медицинские учреждения из-за высокой настороженности уже на догоспитальном этапе в отношении инфекционной патологии.

Несмотря на накопленный в 2009-2010 гг. значительный опыт диагностики и лечения гриппа, летальных исходов при подъемах заболеваемости в последующие годы избежать не удастся. Отмечены летальные исходы у лиц, поздно обратившихся за медицинской помощью, не получивших своевременно противовирусную терапию и относящихся к группам высокого риска: пациенты с ожирением, хронической алкогольной интоксикацией, сахарным диабетом, беременные женщины.

Основными недостатками по оказанию медицинской помощи больным гриппом А (H₁N₁) pdm 09 на догоспитальном этапе являлось следующее:

- не учитывалось наличие у пациентов независимо от возраста, преморбидного фона (ожирение, сахарный диабет, хронические заболевания легких, сердечно-сосудистой системы, хроническая алкогольная интоксикация), что приводило к летальным исходам;
- недостаточное динамическое наблюдение за пациентами, что вело к стремительному усугублению тяжести состояния и возникновению ОДН;
- имела место поздняя госпитализация больных, чаще за счет позднего обращения самих пациентов;
- имел место недоучет эпидемической ситуации, деталей анамнеза заболевания, что приводило к госпитализации в непрофильный стационар.

Выводы

1. Эпидемический сезон 2015-2016 гг. явился более неблагоприятным, чем 2014-2015 гг: эпидемический подъем начался раньше, количество случаев гриппа было большим, а течение заболевания — более тяжелым.
2. Грипп и ОРВИ протекали тяжелее, чаще осложнялись пневмонией и тяжелой дыхательной недостаточностью у людей старшей возрастной группы, что указывает на необходимость особо внимательного отношения к больным гриппом и ОРВИ указанной возрастной группы и своевременной медицинской эвакуации пациентов старше 60 лет.
3. В период эпидемии диагноз гриппа может быть установлен на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных даже при отсутствии лабораторного подтверждения.
4. Следует обратить внимание врачей бригад СМП на необходимость тщательного сбора анамнеза, эпидемиологического анамнеза у больных с различными хроническими заболеваниями, во избежание гиподиагностики у них гриппа.
5. Необходимо учитывать, что случаи гриппа, могут встречаться и по окончании официально объявленной эпидемии (вспышки).

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Бокова Н.О., Ющук Н.Д., Знойко О.О., Дудина К.Р. Иммуногенетические факторы, определяющие течение вирусных заболеваний с поражением респираторного тракта. *Инфекционные болезни*. 2013; 13(1): 15-17.
Bokova N.A., Yushchuk N.D., Znoiko O.O., Dudina K.R. Immunogenetic factors determining the course of viral diseases with the defeat of the respiratory tract. *Infectious diseases*. 2013; 13(1): 15-17 [in Russian].
2. Еропкин М.Ю., Карпова Л.С., Коновалова Н.И., Лобова Т.Г., Петрова П.А., Еропкина Е.М., Щеканова С.М. Грипп в сезоне 2014-2015 гг. в России: эпидемиология и свойства вирусов. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015; 6: 4-6.
Eropkin M.Yu., Karpova L.S., Konovalova N.A., Lobova T. G., Petrov P.A., Eropkin M.E., Shecanova S.M. Influenza in the 2014-2015 season in Russia: epidemiology and properties of viruses. *Epidemiology and infectious diseases*. 2015; 6: 4-6 [in Russian].
3. Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней.-М.: ООО «МИА». 1999: 85-152.
Kazantsev A.P., Zybyk T.M., Ivanov K.S., Kazantsev V.A. Differential diagnosis of infektsionnyye.-M.: ООО «МИА». 1999: 85-152 [in Russian].
4. Кареткина Г.Н. Грипп и ОРВИ: лечение и профилактика в наступившем эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. *Лечащий врач*. 2015; 11: 56-59.

- Karetkina G.N. Influenza and colds: treatment and prevention in this epidemic season 2015–2016. Attending physician. 2015; 11: 56–59 [in Russian].
5. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей. РМЖ. 2000; 8(13–14 (114–115)): 559–564.
Kolobukhina L.V. Viral respiratory tract infections. RMJ. 2000; 8(13–14 (114–115)): 559–564 [in Russian].
6. Соринсон С.Н. Инфекционные болезни в поликлинической практике.–СПб: Гиппократ. 1993; 320 с.
Sorinson S.N. Infectious diseases in outpatient practice. St. Petersburg: Hippocrates. 1993; 320 p. [in Russian].
7. Чучалин А.Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы. Эффективная фармакотерапия. 2010; 1: 10–13.
Chuchalin A.G. Severe case of the flu: diagnostic and therapeutic algorithms. Effective pharmacotherapy. 2010; 1: 10–13 [in Russian].
8. Шувалова Е.П., Змушко Е.И. Синдромная диагностика инфекционных заболеваний. СПб: Питер, 2001: 81–97.
Shuvalova E.P., Zmushko E.I. Syndromic diagnosis of infectious diseases.–Saint Petersburg: Piter. 2001: 81–97 [in Russian].
9. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Национальное руководство.–М.: Гэотар. Медиа, 2010; 1056 с.
Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. Communicable diseases: National guidelines.–M.: GEOTAR-Media, 2010; 1056 p. [in Russian].

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 02.12.2016 г.



VII МЕЖДУНАРОДНАЯ (XII ВСЕРОССИЙСКАЯ) ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ — ГАЗОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: «СПЕШИТЕ ДЕЛАТЬ ДОБРО...»

Дата проведения: 02 декабря 2017 года

Место проведения: Москва, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
ул. Островитянова, 1

ОТКРЫТ ПРИЕМ ТЕЗИСОВ НА 2017 ГОД!

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в VII Международной (XII Всероссийской) практической медицинской конференции студентов и молодых ученых — Газовские чтения: «СПЕШИТЕ ДЕЛАТЬ ДОБРО...».

Эта конференция — уникальная возможность для молодых врачей представить широкой публике клинический случай из собственной практики.

Клинический случай может быть представлен как в виде доклада, так и в виде постера в одной из следующих секций:

«ТЕРАПИЯ»
«ХИРУРГИЯ»
«ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ»
«ПЕДИАТРИЯ»

Возможен прием тезисов только для публикации, без участия в конференции.

Не упустите возможность стать активным участником конференции!

Помните:

- Тезисы на конференцию принимаются только в электронном виде через онлайн-форму на сайте <http://www.amms.info/blank-4>.
- Если для участия в конференции Вам необходимо Официальное приглашение, мы будем рады Вам помочь! Вышлите нам письмо с указанием ваших контактных данных, кому должно быть адресовано письмо (адресант), его регалии, полное название организации, в которой работает адресант, на чье имя послать письмо (если отличается от имени адресанта или вашего имени).

С нетерпением ждем встречи с вами на VI Международной (XI Всероссийской) практической медицинской конференции студентов и молодых ученых — Газовские чтения: «СПЕШИТЕ ДЕЛАТЬ ДОБРО...»!

Организационный комитет конференции

Л.И. Дворецкий*, В.В. Резван, А.В. Магнитский

ГБОУ ВПО 1 МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия

ГБУЗ Госпиталь ветеранов войн № 3 ДЗМ, Москва, Россия

ЯТРОГЕННЫЕ СОБЫТИЯ ОРАЛЬНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ. МЕЖДУ СЦИЛЛОЙ И ХАРИБДОЙ

L.I. Dvoretzky*, V.V. Rezvan, A.V. Magnitsky

First Moscow State Medical University na I.M. Sechenov, Department of Hospital Therapy № 2 Medical Faculty, Moscow, Russia

Hospital for War Veterans № 3 city health department, Moscow, Russia

IATROGENIC EVENTS OF ORAL ANTITHROMBOTIC THERAPY. BETWEEN SCYLLA AND CHARYBDIS

Резюме

Тромботические осложнения являются одной из распространенных проблем в клинической практике. Наиболее актуальными являются тромбозы коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда, ишемические инфаркты мозга у больных фибрилляцией предсердий, венозные тромбозы, осложненные тромбоэмболией легочной артерии. Использование оральных анти тромботических препаратов значительно снизило частоту фатальных тромботических осложнений. Однако использование этой группы препаратов ассоциируется с повышенным риском кровотечений, которые нередко оказываются фатальными для больного. В статье изложена современная тактика лечения пациентов, получающих различные оральные анти тромботические препараты, приведен типичный клинический пример развития осложнений.

Ключевые слова: тромбоз, оральные анти тромботические препараты, геморрагические осложнения.

Abstract

Thrombotic complications are a common problem in clinical practice. The most important are coronary thrombosis with myocardial infarction, ischemic cerebral infarcts in patients with atrial fibrillation, venous thrombosis complicated by pulmonary embolism. The use of oral antiplatelet therapy significantly reduced the incidence of fatal thrombotic complications. However, use of this group of drugs is associated with an increased risk of bleeding, which often turn out to be fatal for the patient. In the article presented the modern tactics of treatment of patients receiving a variety of oral antithrombotic agents, described a typical example of clinical complications.

Key words: thrombosis, oral antithrombotic drugs, hemorrhagic complications.

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-56-64

АВК — антагонисты витамина К, АТ — анти тромботическая терапия, МНО — показатель антикоагулянтной активности, ОВ — огибающая ветвь, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ФП — фибрилляция предсердий, ФГДС — фиброгастродуоденоскопия

Тромботические осложнения являются одной из распространенных патологий в клинической практике, представляющей серьезную угрозу для здоровья и жизни. Среди них наиболее актуальными считаются тромбозы коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда, ишемические инфаркты мозга у больных фибрилляцией предсердий, венозные тромбозы, осложненными ТЭЛА, риск тромбозов у больных после протезирования клапанов сердца и др. Об актуальности данной проблемы могут свидетельствовать

неблагоприятный прогноз, высокая летальность, инвалидизация больных, дополнительные затраты на лечение.

Введение в клиническую практику оральных антикоагулянтных препаратов, предупреждающих развитие тромбозов, значительно снизило частоту фатальных тромботических осложнений. Однако, как это часто случается в медицине, эффективный метод лечения нередко имеет и обратную сторону

*Контакты. E-mail: dvoretzki@mail.ru

медали, поскольку влечет за собой возникновение нежелательных побочных эффектов. Поистине, за эффективный метод приходится расплачиваться. Антитромботическая терапия (АТ) ассоциируется с повышенным риском ятрогенных событий, главным образом в виде развития кровотечений, которые нередко оказываются фатальными для больного. Именно угроза кровотечений ограничивает использование антикоагулянтов у больных даже при наличии абсолютных показаний к назначению АТ. Риск развития геморрагических осложнений, часто имеющих неблагоприятный прогноз у больных, которым показана АТ, создает реальные трудности ведения данной категории пациентов.

Положение врача, принимающего решение о назначении антикоагулянтов, зачастую напоминает ситуацию с Одиссеем. Согласно легенде, Одиссей как-то проплывал между двумя скалами на противоположных берегах Мессинского пролива — Сциллой и Харибдой. В каждой из этих скал жили страшные чудовища, поглощавшие морских путешественников. Однако Сцилла захватывала по шесть человек, а Харибда топила всех проплывавших мимо. Оценив ситуацию, Одиссей решил, что лучше пройти мимо Сциллы, которая может схватить только шесть человек, в то время как Харибда утопит всю команду. Поступив таким образом, Одиссей спас остальных членов команды и спасся сам. Так родилась фразеология «оказаться между Сциллой и Харибдой», означающая оказаться между двух опасностей. Поэтому решение о назначении АТ должно приниматься врачом с позиций сохранения равновесия ожидаемых пользы и риска.

Современная оральная АТ включает использование нескольких групп лекарственных препаратов для длительного лечения с учетом особенностей клинической ситуации:

- антагонисты витамина К
- новые оральные антикоагулянты (ингибиторы Ха фактора, прямые ингибиторы тромбина)
- антитромбоцитарные препараты

Антагонисты витамина К

В настоящее время в клинической практике широко используются антикоагулянты непрямого действия, в частности производные кумарина, относящиеся по механизму действия к антагонистам витамина К (АВК). Эти препараты назначаются с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных фибрилляцией предсердий (ФП), после протезирования клапанов сердца, имплантации кава-фильтра, при артериальных и венозных тромбозах, рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии. Высокая частота ФП и ее рост в популяции, особенно у пожилых, предопределяет важную роль АТ с целью предупреждения тромбоэмболи-

ческих осложнений и прежде всего, ишемического инсульта у данной категории пациентов. В связи с этим большинство больных ФП «обречено» на практически пожизненный прием оральных антикоагулянтов.

Наиболее часто назначаемым антикоагулянтом в мире является варфарин. Многолетний клинический опыт применения препарата свидетельствует о значительных, подчас непреодолимых, трудностях клинического применения варфарина с целью достижения терапевтического эффекта с одной стороны, и обеспечения безопасности — с другой. За пределами терапевтического диапазона у варфарина либо падает эффективность предотвращения тромбоэмболических осложнений, либо повышается риск развития кровотечений. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о том, что у 1/3 лиц с ФП антикоагулянтная активность (МНО) была ниже, а у 5-15% — выше целевой [1]. В другом исследовании показано, что лишь в 34% случаев значения МНО находились в терапевтических пределах от 2,0 до 3,0 [2].

Наиболее серьезным ятрогенным событием при варфаринотерапии являются кровотечения. По результатам проспективных исследований, риск фатальных осложнений составляет 0,1-1% пациенто-лет, больших кровотечений 0,5-6,5% [3]. По другим данным, частота больших кровотечений достигает 4,2 в год [4]. Риск тяжелых кровотечений является основным фактором, лимитирующим использование варфарина (как и других антикоагулянтов). С целью более точной регистрации кровотечений на фоне АТ было предложено выделять три категории кровотечения [5]: малые кровотечения (не требующие лечения и дополнительного обследования), большие (требующие переливания не менее двух доз крови и дополнительного обследования), жизнеугрожающие (требующие хирургического или ангиографического вмешательства, ведущим к необратимым осложнениям). Наряду с вышеуказанной классификацией предлагается выделять две группы кровотечений — малые и большие, причем в группу «больших» включаются жизнеугрожающие и фатальные. Самым тяжелым осложнением при использовании варфарина и других антикоагулянтов, является внутричерепное кровоизлияние, поскольку вероятность наступления смерти или последующей инвалидизации значительно выше, чем при кровотечениях другой локализации [6].

Предложенные в 2005 году комитетом по стандартизации Международного общества по тромбозам и гемостазу критерии тяжелых кровотечений у больных нехирургического профиля, получающих антикоагулянтную терапию, ориентируют врачей на оценку тяжелых кровотечений, которые приводят к падению показателей гемоглобина на 20 г/л и

более или требуют трансфузии более двух доз крови, а также верифицированные кровоизлияния в мозг, глаза, ретроперитонеальные, околоуставные, полость перикарда, мышцы с синдромом сдавления. Однако ориентировка только на тяжелые кровотечения приводит к тому, что более половины т.н. малых кровотечений остается незамеченными из-за отсутствия методов их количественной оценки. При этом именно малые кровотечения встречаются гораздо чаще при применении варфарина, а их рецидивирующий характер может свидетельствовать о скрытой патологии. Малые кровотечения наблюдаются гораздо чаще и возникают (хотя бы один эпизод) приблизительно у 15% больных, принимающих варфарин [3]. Наибольший риск кровотечений наблюдается в первые 3 месяца от начала применения препарата, особенно в первый месяц от начала подбора дозы [7].

Для установления вероятности развития тяжелого кровотечения у больных, постоянно получающих варфарин, было разработано несколько оценочных шкал, которые не всегда являются приемлемыми для оценки длительной терапии АВК и антитромбоцитарными препаратами [3].

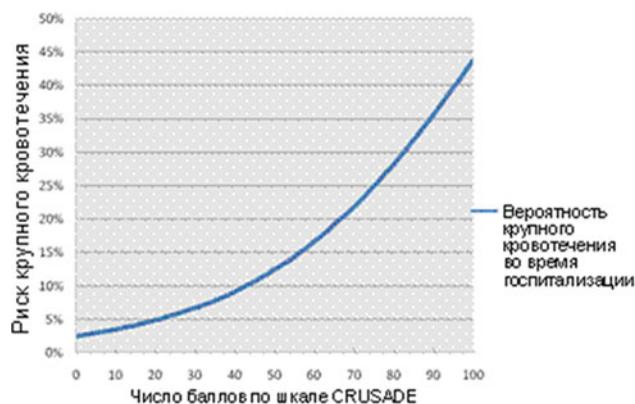


Рисунок 1. Риск крупных кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии (шкала CRUSADE)

Figure 1. The risk of major bleeding on the background of anticoagulant therapy (range CRUSADE)

Основными предикторами развития крупных кровотечений, в том числе и внутричерепных кровоизлияний, являются чрезмерная гипокоагуляция (определяемая по супратерапевтическим значениям МНО), перенесенный инсульт и возраст больного [8, 9].

С учетом указанных трудностей и с целью стандартизации и оптимизации подходов к ведению больных предложены многочисленные шкалы риска развития геморрагических осложнений на фоне АТ (рис. 1, табл. 1, 2).

Подсчет баллов на протяжении проводимой антикоагулянтной терапии может составить представление о склонности каждого больного к кровоточивости, так как рецидивирующие малые (поверхностные) кровотечения нередко оказываются предикторами более серьезных геморрагических осложнений

Факторами риска геморрагических осложнений при приеме АВК являются:

- интенсивность гипокоагуляции (значения МНО)
- пожилой возраст больных
- наличие коморбидности
- одновременный прием других лекарственных препаратов
- генетическая чувствительность к варфарину (наличие полиморфизма генов цитохрома P450 CYP2C9)

Одной из причин этого могут быть лекарственные взаимодействия варфарина с другими медикаментами, пищевыми и растительными продуктами. К основным лекарственным препаратам, усиливающим антикоагулянтный эффект варфарина, относятся: амиодарон, ацетаминофен, аспирин, НПВП, флуконазол, метронидазол, цефалоспориновые антибиотики, статины, фибраты. В инструкции по применению варфарина пересмотра 2009 года имеется список, включающий 182 лекарственных препарата и 69 лекарственных растений. Особенно актуальным является необходимость назначения варфарина пожилым больным с полиморбидностью и вынужденной в связи с этим полипрагмазией. Риск кровотечений при приеме варфарина возрастает у больных с полипрагмазией почти в три раза [11] — (рис. 2)

Таблица 1. Шкала BleedScore. [10].

Table 1. Scale BleedScore

Тяжесть кровотечения/ The severity of bleeding	Критерии/Criteria	Баллы/ Points
Поверхностное/ Superficial	Спонтанная синячковость, кровотечения от небольших порезов, петехии, экхимозы/ Spontaneous bruising, bleeding from small cuts, petechiae, ecchymosis	1
Внутреннее/ Internal	Гематомы, носовое, маточное кровотечение, мелена, кровоизлияние в стекловидное тело, гематурия, гематемезис/ Hematomas, epistaxis, uterine bleeding, melena, vitreous hemorrhage, hematuria, hematemesis	3
Тревожное/ Anxiety	Необходимость гемотрансфузий, внутричерепное, жизнеугрожающее кровотечение/ The need for blood transfusions, intracranial, life-threatening bleeding	6

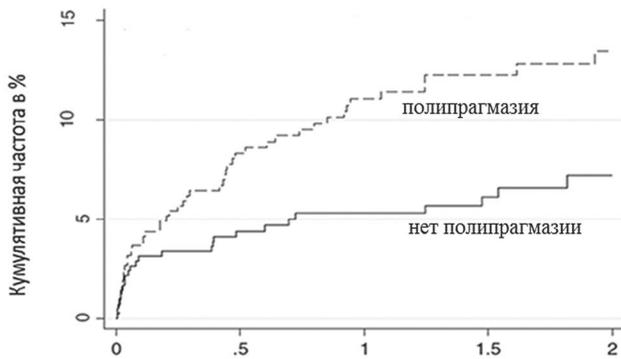


Рисунок 2. Риск кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии у пожилых больных при полипрагмазии и без нее [11].

Figure 2. The risk of bleeding against the backdrop of anticoagulant therapy in elderly patients with polypharmacy and without [11].

Таблица 2. Шкала оценки риска кровотечения HAS – BLED.

Table 2. Risk Assessment Scale bleeding HAS – BLED.

Клинические характеристики/ Clinical characteristics	Баллы/ Points
H — Артериальная гипертензия (систолическое АД > 160 мм.рт.ст)	1
A — Нарушение функции почек и печени	1+1
S — Инсульт в анамнезе	1
B — Кровотечения в анамнезе	1
L — Нестабильные значения МНО	1
E — Пожилые больные (> 65 лет)	1
D — Прием алкоголя и других лекарств (НПВС)	1+1
Итого	

0 — 1 балл — низкий риск кровотечения
 2 — 3 балла — средний риск кровотечения
 3 балла и больше — высокий риск кровотечения

Оральные антикоагулянты нового поколения (ингибиторы Ха фактора, прямые ингибиторы тромбина)

За последнее десятилетие альтернативой непрямым антикоагулянтам АВК стали ингибиторы Ха фактора (ривароксабан, аписоксабан, эндоксабан) и прямые ингибиторы тромбина (дабигатран). Препараты продемонстрировали сопоставимую с варфарином или превосходящую его эффективность и безопасность, не требующие частого лабораторного контроля и имеющие меньшее число пищевых и лекарственных взаимодействий [12, 13, 14].

Однако очевидные преимущества нового поколения антикоагулянтов по сравнению с варфарином (отсутствие необходимости мониторинга показателей

МНО, меньшая вероятность лекарственных взаимодействий) в определенной степени нивелируются необходимостью двукратного приема в течение суток (дабигатран, аписоксабан), риском развития геморрагических осложнений при наличии хронической болезни почек и необходимостью коррекции дозировки у данной категории пациентов, отсутствием антидота с доказанной эффективностью, отсутствием данных о безопасности длительного приема препаратов в реальной клинической практике.

Что касается развития крупных кровотечений (падение уровня гемоглобина не менее 2,0 г/дл, потребовавшее переливания не менее 2 доз компонентов крови), то симптомное кровотечение в критической области или органе, включая геморрагический инсульт, составило 2,9%, 3,3% и 3,6% в год у пациентов, получавших дабигатран в дозах 110 мг, 150 мг и варфарин, соответственно. Риск развития крупных кровотечений был существенно ниже в группе дабигатрана 110 мг по сравнению с варфарином, а дабигатран в дозе 150 мг имел эквивалентную варфарину безопасность (ОР 0,80, 95% ДИ 0,70-0,93 и 0,93, 95% ДИ 0,81-1,07, соответственно). Частота развития геморрагического инсульта была существенно ниже у получавших 110 мг и 150 мг дабигатрана по сравнению с варфарином (0,12%, 0,10% и 0,38% в год соответственно; ОР 0,31, 95% ДИ 0,17-0,56 и 0,26, 95% ДИ 0,14-0,49, соответственно) — [15].

В одном исследовании выявлена тенденция к большей частоте развития кровотечений у пациентов в возрасте старше 74 лет, получавших 150 мг дабигатрана, (5,10% vs 4,37% в год; $p=0,07$). Это наблюдение справедливо в отношении кровотечений экстракраниальных, но не внутричерепных локализаций (16). Описаны случаи тяжелых геморрагических осложнений, в частности развитие гемоперикарда с признаками тампонады сердца, связанного с применением дабигатрана [17].

По данным крупных клинических исследований, дабигатран и ривароксабан повышают относительный риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта, хотя снижают частоту внутричерепных кровотечений по сравнению с варфарином. Результаты постмаркетинговых исследований заставляют опасаться более высокой частоты развития серьезных кровотечений при приеме дабигатрана по сравнению с варфарином. В официальном отчете FDA в ноябре 2012 года (и в опубликованном анализе Mini-Sentinel) частота развития кровотечений на фоне приема дабигатрана была не выше, чем при применении варфарина у пациентов, использовавших любой из двух препаратов впервые [18, 19]. Этот отчет также поддерживается результатами анализа данных датского регистра Medicinal Product Statistics 2013 года [20]. Так, при сравнении 8 936 и 4 978 пациентов, получавших соответственно варфарин или

дабигатран, частота развития крупных кровотечений была сопоставима при обоих режимах дозирования дабигатрана, за исключением более низкого риска развития внутричерепного кровоизлияния при использовании дабигатрана в дозе 110 мг и 150 мг 2 раза в сутки (скорректированное ОПИ 0,24, 95% ДИ= 0,08-0,56 и 0,08, 95% ДИ= 0,01-0,40, соответственно).

В исследовании ROCKET AF, включающем 14 264 пациентов с умеренным или высоким риском развития инсульта (среднее число баллов по шкале CHADS₂ 3,5) не удалось продемонстрировать значимых различий между ривароксабаном и варфарином по наступлению тяжелых и нетяжелых клинически значимых кровотечений (14,9% vs 14,5% в год, соответственно). Кроме того, ВЧК и фатальные кровотечения развивались существенно реже в группе ривароксабана (0,5 vs 0,7 и 0,2 vs 0,5 событий на 100 пациенто-лет, соответственно) — [13]. В исследовании ARISTOTLE (18 201 пациент с ФП и промежуточным риском развития тромбоэмболического инсульта, рандомизированные для приема ривароксабана и варфарина) частота развития крупных кровотечений была существенно ниже в группе ривароксабана (2,1% vs 3,1% в год), в том числе и частота развития геморрагического инсульта (0,24% vs 0,47% в год) [14].

Антитромбоцитарные препараты

Основными лекарственными препаратами, используемыми для антиагрегантной терапии являются:

1. Ингибиторы метаболизма арахидоновой кислоты:
 - неселективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ) — ацетилсалициловая кислота (АСК);
2. Препараты, увеличивающие содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в тромбоцитах:
 - ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) тромбоцитов — дигипиридамола
3. Блокаторы рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов:
 - необратимые — тиенопиридины (тиклопидин, клопидогрел), прасутрел;
 - обратимые — циклопентилтриазолпиримидин (тикагрелор)

В исследовании ACTIVE W было включено 6 706 больных, рандомизированных либо для назначения комбинированной терапии клопидогрелем (75 мг/сутки) с аспирином (75-100 мг/сутки), либо для назначения АВК (целевое значение МНО 2,0-3,0) (21).

Частота развития кровотечений была достоверно выше в группе двойной антитромбоцитарной терапии (15,4% vs 13,2% в год), по крупным геморрагиям существенного различия получено не было (2,4% vs 2,2% в год).

Исследование ACTIVE A включало 7 554 пациента с ФП (в силу ряда причин назначение варфарина было невозможным), рандомизированных для приема комбинации клопидогреля (75 мг/сутки) с аспирином (75-100 мг/сутки) или только аспирина в вышеуказанной дозировке [22].

Результаты проведенных исследований позволяют считать, что использование двух антитромбоцитарных препаратов и терапия, основанная на приеме перорального антикоагулянта, несут в себе сходные риски развития кровотечений. Поэтому пациент, которому нельзя назначить пероральные антикоагулянты в связи с высоким риском развития кровотечений, не может являться кандидатом для проведения двойной антитромбоцитарной терапии.

Комбинированная антитромбоцитарная терапия (аспирин+клопидогрел) превосходит монотерапию аспирином, но ассоциируется с большей частотой развития геморрагических осложнений (рис. 3).

Как видно, риск геморрагических осложнений, требующих госпитализации больных перенесенным инфарктом миокарда, возрастает при применении двойной (аспирин+антагонисты витамина К, клопидогрел+антагонисты витамина К) и, тем более, тройной антиагрегантно-антикоагулянтной терапии.

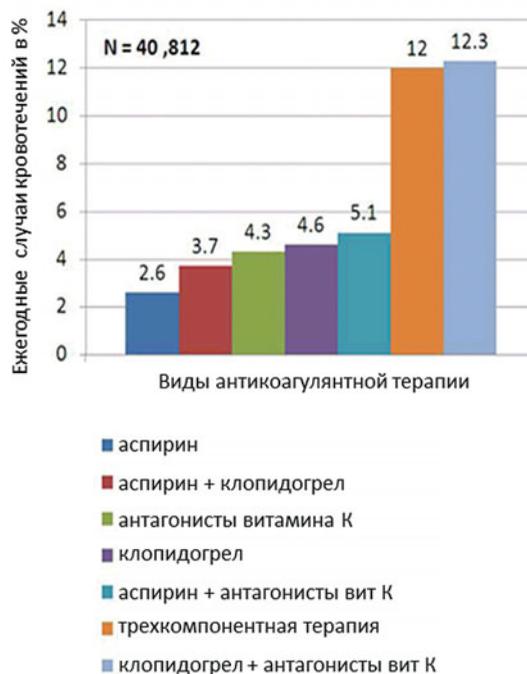


Рисунок 3. Риск кровотечений при различных режимах антитромботической терапии у больных после инфаркта миокарда [23].

Figure 3. Risk of bleeding in different modes of antithrombotic therapy in patients after myocardial infarction.

Увеличения общей частоты «больших» кровотечений при применении антиагреганта тикагрелора по сравнению с клопидогрелом не отмечалось. Частота не связанных с АКШ «больших кровотечений», а также общая частота «больших» и «малых» кровотечений была больше при назначении препарата тикагрелора, чем при применении клопидогрела. В качестве иллюстрации трудностей в принятии решений о назначении (отмены) АТ приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Больной Т, 66 лет, был госпитализирован по СМП в палату реанимации и интенсивной терапии кардиологического отделения с направительным диагнозом: ИБС, нестабильная стенокардия.

Состояние больного при поступлении тяжелое. Тяжесть обусловлена затяжным ангинозным приступом, и явлениями левожелудочковой недостаточности.

Анамнез заболевания: больной в течение многих лет страдает артериальной гипертонией с максимальными значениями АД 200/100 мм рт.ст. В возрасте 30 лет диагностировалась язвенная болезнь 12-перстной кишки. Около 10 лет страдает сахарным диабетом 2 типа. За полгода до госпитализации стали беспокоить давящие боли за грудиной при интенсивных физических нагрузках. За месяц до госпитализации состояние ухудшилось, усилились и участились загрудинные боли, которые возникали уже при бытовых нагрузках. В день госпитализации обратился в поликлинику по месту жительства. Терапевтом был направлен на фиброгастроудоденоскопию (ФГДС). Во время проведения гастроскопии развилась серия затяжных ангинозных приступов, удушье, резкая слабость, отрицательная динамика на ЭКГ, в связи с чем по скорой помощи доставлен в отделение кардиореанимации.

При обследовании получены данные за острое очаговое повреждение миокарда: на ЭКГ острая ишемия миокарда циркулярного характера, на ЭхоКГ обширные зоны гипокинеза, снижение глобальной сократительной функции ЛЖ (ФИ 51%). В лабораторных анализах отмечались маркеры повреждения миокарда в виде повышения уровня тропонина и МВ фракции КФК. Кроме того, в общем анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 110 г/л. По экстренным показаниям была проведена коронароангиография, выявлено многососудистое поражение коронарного русла, критические стенозы передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей ветви (ОВ), окклюзия правой коронарной артерии (ПКА).

С учетом клинической картины и результатов КАГ одномоментно проведена эндоваскулярная опера-

ция — стентирование передней межжелудочковой и огибающей артерий. Назначена двойная антиагрегантная терапия (кардиоаспирин 100 мг/сут, тикагрелор 90 мг/сут), пролонгированные бета-блокаторы, ингибиторы АПФ. Гемодинамические показатели стабильные, в пределах нормальных значений.

Через 3 дня в стабильном состоянии больной переведен в кардиологическое отделение, где была продолжена медикаментозная терапия в прежнем объеме.

На фоне проводимого лечения состояние больного оставалось стабильным, ангинозные боли не рецидивировали, нарушений ритма и проводимости не отмечалось. Однако на 10 сутки пребывания в кардиологическом отделении пациент стал отмечать эпизоды стенокардии, в связи с чем была усилена антиангинальная терапия, назначены пролонгированные нитраты, больной оставлен под наблюдение дежурного врача. На 11 сутки пребывания в отделении, около 21 часа больной обратился к дежурному врачу с жалобами на черный стул, осмотрен хирургом, с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В ОРИТ в экстренном порядке проведена гастроскопия, которая была недостаточно информативна в связи с наличием пищевых масс в желудке. Свежей или измененной крови в желудке не выявлено. В анализе крови отмечалось снижение уровня гемоглобина до 83 г/л. В связи с риском кровотечения антитромбоцитарная терапия была временно отменена, назначен омепразол, антациды. Проводилась гемотрансфузия. На следующий день больному проведена повторная ФГДС, выявлено 4 поверхностных дефекта от 2 до 4 мм по задней стенке желудка. В тот же день больной был переведен для дальнейшего наблюдения и лечения в хирургическое отделение. В связи с отсутствием клинических признаков рецидивирования кровотечения через 2 суток пребывания в хирургическом отделении вновь возобновлена антитромбоцитарная терапия, назначен клопидогрел в дозе 75 мг в сутки.

В последующие 2 суток состояние больного оставалось стабильным. Однако на 3 сутки в 09:10 утра внезапно возникли интенсивные ангинозные боли, усилилась одышка, дежурным терапевтом больной был переведен в ПРИТ кардиологического отделения. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, начаты реанимационные мероприятия, которые эффекта не имели. В 10 часов 45 минут была констатирована биологическая смерть больного.

Направлен на патологоанатомическое вскрытие с заключительным клиническим диагнозом:

ОСНОВНОЙ: ИБС, острый без подъема сегмента ST циркулярный инфаркт миокарда. Ангиопластика со

стензированием ОВ и ПМЖВ. Тромбоз стентов. Рецидив инфаркта миокарда.

ФОНОВЫЙ: Гипертоническая болезнь III стадия; 3 степень; РИСК 4. Сахарный диабет II типа, средней тяжести, компенсация.

ОСЛОЖНЕНИЯ: Острые язвы желудка. Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. Кардиогенный шок, отек легких. Реанимационные мероприятия.

СОПУТСТВУЮЩИЕ: Язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения. Рубцовая деформация луковицы 12-перстной кишки.

По результатам патологоанатомического вскрытия с последующим гистологическим исследованием аутопсийного материала установлен патологоанатомический диагноз:

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: Рецидивирующий трансмуральный инфаркт миокарда передней, нижней стенок левого желудочка сердца и межжелудочковой перегородки с очагами давностью 16-18 суток и 24-36 часов. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (III стадии 3 степени, стеноз дистальных отделов огибающей ветви и передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии до 70%, стеноз правой коронарной артерии и её ветвей до 60%). Ангиопластика со стентированием огибающей и передней межжелудочковой ветвей левой коронарной артерии стентами. Тромбоз стентов в огибающей и в передней межжелудочковой ветвях левой коронарной артерии.

ФОНОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: Сахарный диабет 2 типа (клинически — инсулиннезависимый; морфологически: фиброз и липоматоз поджелудочной железы, макро-, микроангиопатия).

Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца — 470 г, толщина стенки левого желудочка — 1,7 см, правого — 0,4 см), артериолонефросклероз.

ОСЛОЖНЕНИЯ: Острые язвы желудка. Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение (по клиническим данным). Эндоскопический гемостаз. Постгеморрагическая анемия, неравномерное малокровие внутренних органов. Хроническая сердечная недостаточность: мускатная печень, бурая индурация лёгких, цианотическая индурация почек и селезенки, отеки нижних конечностей. Отек головного мозга. Отек легких.

СОПУТСТВУЮЩИЕ: Стенозирующий атеросклероз сосудов основания головного мозга (II стадии 2 степени, стеноз до 40%). Хронический бронхит вне обострения. Диффузно-сетчатый пневмосклероз. Эмфизема легких. Хронический панкреатит вне обострения. Нодулярная гиперплазия предстательной железы. Хронический пиелонефрит вне обострения. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (в анамнезе, рубцовая деформация луковицы). Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ ЭПИКРИЗ:

Смерть на 18 сутки госпитализации.

При патологоанатомическом исследовании подтвержден рецидивирующий трансмуральный инфаркт миокарда с очагами давностью 16-18 суток и 24-36 часов, развившийся при стенозирующем атеросклерозе коронарных артерий сердца, на фоне сахарного диабета и гипертонической болезни.

Течение основного заболевания осложнилось формированием острых язв желудка с аррозией сосудов и кровотечением, проведен эндоскопический гемостаз и временная отмена антикоагулянтной терапии. В последующие сутки развился рецидив инфаркта миокарда, отмечено наличие тромбоза ранее установленных стентов в огибающей и передней межжелудочковой ветвях левой коронарной артерии. Смерть наступила от острой левожелудочковой недостаточности с отеком легких.

Таким образом у данного больного возникла ситуация, когда два диагноза требовали взаимоисключающей терапии. Инфаркт миокарда с последующим стентированием требовал по жизненным показаниям проведения двойной антиагрегантной терапии, а желудочно-кишечное кровотечение, тоже по жизненным показаниям, требовало отмены данной терапии. Врачи попали в ситуацию, похожую на ситуацию с Одиссеем в Мессинском проливе. Что выбрать, чтобы спасти больного?

В практике для оценки риска неблагоприятных исходов при развитии кровотечения используется индекс Rockall, который вычисляется на основании подсчета баллов по шкале для определения вероятности развития неблагоприятных исходов кровотечения из верхних отделов ЖКТ. Она учитывает возраст, клинические и эндоскопические данные (табл. 3)

Общий балл вычисляется путем простого сложения. Сумма баллов менее 3 свидетельствует о хорошем прогнозе, сумма более 8 баллов — высокий риск смертности.

На основании индекса Rockall определяется тактика лечения ЖК-кровотечений после ЧКВ:

- Коррекция гиповолемии, переливание эритроцитарной массы (Hb < 90 г/л)
- Мониторирование сатурации кислорода, АД, ЭКГ
- Прекратить в/в инфузии гепарина, бивалирудина и ингибиторов ГП IIb/IIIa рецепторов
- Экстренная эндоскопия и эндотерапия
- Оценка по шкале Rockall:
- при <5 баллов — продолжить двойную антиагрегантную терапию
- при >5 баллов — продолжить клопидогрел, прекратить АСК на 48ч, после чего пересмотреть тактику лечения
- При хирургическом лечении — возобновить ДАТ после операции

Таблица 3. Индекс Rockall для оценки риска смерти при ЖК-кровотечении [24]
Table 3. Rockall index to assess the risk of death in bleeding LCD [24]

Критерии/Criteria	0 баллов/0 points	1 балл/1 point	2 балла/2 points	3 балла/3 points
Возраст/ Years old	<60	60-79	>80	
Шок/ Shock	Нет/ No САД>100 ЧСС<100	Тахикардия/ Tachycardia САД>100 ЧСС>100	Гипотензия/ Hypotension САД<100 ЧСС>100	
Сопутствующие заболевания/ Accompanying illnesses	Нет/ No		Сердечная недостаточность, ИБС/ Heart failure, Coronary heart disease	Почечная, печеночная недостаточность, рак/ Renal, liver failure, cancer
Эндоскопический диагноз/ Endoscopic diagnosis	Синдром Мэлори — Вейса Нет признаков кровотечения/ Syndrome Mallory-Weiss No signs of bleeding	Все другие диагнозы/ All other diagnoses	Рак желудка/ Stomach cancer	
Признаки кровотечения (ЭГДС)/ Signs of bleeding (EGD)	Нет/ No		Кровь в желудке, тромб или кровотокающий сосуд/ Blood in gastric bleeding vessel or a blood clot	

Таблица 4. Прогностическое значение индекса Rockall
Table 4. Prognostic significance of Rockall index

Количество баллов/ Number of points	Частота повторных кровотечений/ Rebleeding rate, %	Смертность больных/ The mortality rate of patients %
0	5	0
1	3	0
2	5	0,2
3	11	3
4	14	5
5	24	11
6	33	17
7	44	27
>8	42	41

Применительно к представленному случаю больной Т. по шкале Rockall набирает 6 баллов. Смертность при таком количестве баллов составляет 17%. Тактика антитромбоцитарной терапии — продолжить тикагрелор, прекратить АСК на 48 ч, после чего пересмотреть тактику лечения. Что послужило причиной тромбоза стентов? Продолжительность паузы в приеме антитромбоцитарных препаратов составила 2 суток, что с учетом периода полувыведения тикагрелора (продолжительность действия после отмены 5 суток) было несущественным. Тромбоз стентов произошел на 2 сутки приема клопидогреля, что, вероятнее всего, связано с генетически обусловленной высокой активностью тромбоцитов и возможной резистентностью к препарату, которое встречается у 25% больных [25].

Согласно европейским рекомендациям по реваскуляризации, в исследовании ADAPT-DES (самом

большом обсервационном исследовании функции тромбоцитов на настоящий момент) до 50% 30-дневного тромбоза стента после ЧКВ было обусловлено высокой активностью тромбоцитов. Генетическая вариабельность метаболизма и всасывания клопидогреля — ключевой фактор, ответственный за неэффективное образование активного метаболита. Особенно важным является двухступенчатое превращение системой P450(CYP). Носители с потерей функции аллелей CYP2C19 имеют меньшее количество активного метаболита, более высокую активность тромбоцитов и худшие прогнозы. У отдельных больных развитие геморрагических осложнений на фоне применения антиагулянтов формирует целый каскад ятрогенных, взаимнообусловленных событий, как это наблюдалось у нашего больного.

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Cleland J.G.F., Cowburn P.J., Falk R.H. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. Eur. Heart. J. 1996; 17: 674–81.
2. Hylek E.M., Skates S.J. Sheehan M.A., Singer D.E. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 1996; 335 (8): 540-546.
3. Бокарев И.Н., Козлова Т.Н. Применение варфарина в профилактике и лечении артериальных и венозных тромбозом. Ярославль. 2012; 30-47.
Bokarev I.N., Kozlova T.N. The use of warfarin in the prevention and treatment of arterial and venous thrombosis. Yaroslavl. 2012; 30-47 [in Russian].
4. Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Фибрилляция предсердий как фактор риска ишемического инсульта. Consilium Medicum. 2015; 17(9): 16-19.
Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V. Atrial fibrillation as a risk factor for ischemic stroke. Consilium Medicum. 2015; 17(9): 16-19 [in Russian].

5. Fihn S.D., McDoneli., Martin D. Et al. Risk factors for complication of chronic anticoagulation, multi-center study; Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. Ann. Intern. Med. 1993; 118: 511-520.
6. Fang M.C., Go A.S., Chang Y. et al. Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. Am. J. Med. 2007; 120: 700-705.
7. Gomes T., Mamdani M.M., Holbrook A.M. et al. Rates hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. CMAJ. 2013; 185: 121-127.
8. Poli D., Antonucci E., Grifoni E., et al. Bleeding risk during oral anticoagulation in atrial fibrillation patients older than 80 years. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54: 999-1002.
9. Hughes M., Lip G.Y., Guideline Development Group for the NICE national clinical guideline for management of atrial fibrillation in primary and secondary care. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: a systematic review. QJM. 2007; 100: 599-607.
10. Serebruany V.I., Atar D. Assessment of bleeding events in clinical trials—proposal of new classification. Am. J. Cardiol. 2007; 99: 288.
11. Leis W., Mean M., Limacher A. et al. Polypharmacy is associated with an increased risk of bleeding in elderly patients with venous thromboembolism. J. Gen. Intern. Med. 2015; 30(1): 17-24.
12. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 1139-1151.
13. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2011; 365: 883-891.
14. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2011; 365: 981-992.
15. Ezekowitz M.D., Wallentin L., Connolly S.J. et al. Dabigatran and warfarin in vitamin K antagonist-naive and -experienced cohorts with atrial fibrillation. Circulation. 2010; 122: 2246-2253.
16. Eikelboom J.W., Wallentin L., Connolly S.J., et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. Circulation. 2011; 123: 2363-2372.
17. Dy E.A., Shiltz D.L. Hemopericardium and cardiac tamponade associated with dabigatran use. Ann. Pharmacother. 2012; 46(7-8): e18.
18. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm282820.htm?source=govdelivery> (Accessed on November 02, 2012)
19. Southworth M.R., Reichman M.E., Unger E.F. Dabigatran and postmarketing reports of bleeding. N. Engl. J. Med. 2013; 368: 1272-1274.
20. Larsen T.B., Rasmussen L.H., Skjøth F. et al. Efficacy and safety of dabigatran etexilate and warfarin in "real-world" patients with atrial fibrillation: a prospective nationwide cohort study. J. Am. Coll. Cardiol. 2013; 61: 2264-2273.
21. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet. 2006; 367: 1903-1912.
22. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med. 2009; 360: 2066-2078.
23. Sorensen R., Hansen M., Abildstrom S. et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: a retrospective analysis of nationwide registry data. Lancet. 2009; 374: 1967-1974.
24. Rockall T.A., Logan R.F.A., Devlin H.B. et al. Risk assessment after upper gastrointestinal haemorrhage. Gut. 1996; 38(3): 316—321.
25. Gurbel P.A., Biden K.P., Hayes K.M., Tantry U.S. The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high post-treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45: 1392-1396.

*Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/
The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests*

Статья получена/article received 23.09.2016 г.

Уважаемые коллеги!

В 2017 году наш журнал начинает серию публикаций, посвященных ятрогении — одной из актуальных проблем современной медицины, определяемой как негативные последствия различных лечебно-диагностических вмешательств независимо от их правильности или ошибочности. Широкий арсенал диагностических и лечебных средств современной медицины таит в себе потенциальную опасность развития ятрогенных событий. Поэтому при принятии решения о выборе метода диагностики или назначении лечения врач должен базироваться на учете предполагаемой пользы и возможного риска для больного, т.е. соблюдать по возможности баланс в соотношении польза/риск. Именно достижение такого баланса позволит минимизировать риск возникновения ятрогенных событий и следовать незыблемому принципу клинической медицины «non posere» — не навреди.

Проблема ятрогении приобрела междисциплинарный характер, и касается не только интернистов, но и врачей других специальностей, в том числе клинических фармакологов, геронтологов, патологоанатомов, а также работников здравоохранения, социологов, юристов и представителей других смежных дисциплин.

Редколлегия журнала приглашает Вас присоединиться к обсуждению этой важной темы.

Редколлегия журнала

**Н.А. Кошелева*, Н.А. Магдеева, В.В. Фронтасьева,
О.С. Лобанова, З.Б. Хашукаева**

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета; ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНОГО С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

N.A. Kosheleva*, N.A. Magdeeva, V.V. Phrontaseva, O.S. Lobanova, Z.B. Hashucaeva

State Educational Institution of High Professional Education «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky» based on State healthcare facility «Saratov Regional Clinical Hospital» of Ministry of Health and Social Development of Saratov Region, Saratov, Russia

REPERFUSION MYOCARDIAL INJURY AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENT WITH ACUTE ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION. CLINICAL OBSERVATION

Резюме

Цель — определить возможности терапии реперфузионного повреждения миокарда у больного инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после коронарного стентирования. *Методы и материалы.* Клиническое наблюдение. *Результаты и их обсуждение.* Восстановление коронарного кровотока в результате стентирования коронарных артерий может создавать условия для возникновения реперфузионной ишемии миокарда, феномена «no-reflow», что проявляется рецидивированием коронарных болей, нарушениями ритма и проведения, ухудшением показателей электрокардиограммы, снижением локальной и глобальной сократимости миокарда левого желудочка. *Выводы.* Добавление блокаторов Са каналов к стандартной терапии способствует стабилизации состояния пациента, купированию коронарных болей.

Ключевые слова: реперфузионное повреждение миокарда

Abstract

The *goal* is to determine the possibilities of treatment of reperfusion myocardial injury in patient with acute ST-elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Methods.* Clinical observation. *Results and discussion.* After percutaneous coronary intervention the return of blood flow can result in reperfusion myocardial ischemia, «no-reflow» phenomenon, which is manifested with recurrent angina, disturbances of rhythm and conduction, worsening of ECG, decrease in local and global contractility of the left ventricular myocardium. *Conclusion.* The addition of calcium channel blockers to standard therapy can stabilize the patients condition, relief angina.

Key words: reperfusion myocardial injury

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-65-67

ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛЖ — левый желудочек, ПНА передняя нисходящая артерия, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, ЧСС — число сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография

У больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) реперфузионное лечение — основное вмешательство, способствующее сохранению миокарда, улучшающее качество жизни и

увеличивающее ее продолжительность. Приоритетной стратегией реперфузии при ИМпST является проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), что характеризуется снижением смертности

*Контакты/Contacts. E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

от сердечно-сосудистых событий [2]. Если ЧКВ не может быть выполнено в пределах 120 минут от первого контакта с медперсоналом, а в первые 3 часа заболевания этот срок сокращается до 90 минут, то допускается применение тромболитической терапии (ТЛТ). Альтернативным подходом является применение так называемой фармакоинвазивной стратегии, когда при ожидаемой задержке в выполнении ЧКВ ему предшествует ТЛТ [6]. Фармакоинвазивная стратегия в России получила широкое распространение.

Несмотря на значительные усовершенствования в технике чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и сопровождающую его антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, которые позволяют более эффективно, быстро и полно rekanализировать окклюзированную коронарную артерию, у подавляющего большинства пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST (ИМпST), по-прежнему, происходит гибель кардиомиоцитов (в большей или меньшей степени). Реперфузионная терапия, будь то тромболитическая или инвазивная процедура, не гарантирует выживания ишемизированных клеток [9].

Реперфузия ишемизированного миокарда у больных с ИМпST, перенесших ЧКВ, может сопровождаться загрудинными болями, нарушением гемодинамики и реперфузионными аритмиями. Реперфузионные аритмии проявляются в виде желудочковой экстрасистолы, ускоренного идиовентрикулярного ритма, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [5].

Появление указанных выше симптомов связано с повреждением микрососудов миокарда после восстановления кровотока по эпикардальным артериям. Это называется феноменом no-reflow — постреперфузионного невосстановления кровотока. Данное повреждение не обязательно вызывает гибель кардиомиоцитов. Оно может быть обратимым при оглушении или станировании миокарда. Миокардиальный станинг — это постишемическая дисфункция желудочков сердца, которая сохраняется после восстановления кровотока по эпикардальной артерии и не имеет необратимых изменений в миокарде. В отличие от гибернированного миокарда в оглушенном (станнированном) миокарде сохраняется перфузия. Эта форма реперфузионного поражения развивается в результате вредного воздействия окислительного стресса и внутриклеточной кальциевой перегрузки сократительного аппарата миокарда [3]. Факторами, способствующими формированию феномена no-reflow, являются: высвобождение свободных радикалов кислорода, активация ангиотензина II и симпатoadренальной системы, инфильтрация коронарной микроциркуляции нейтрофилами и тромбоцитами, дистальная эмболизация атеротромботическими массами, отек кардиомиоцитов [4].

Клиническое наблюдение

Больной Н., 49 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на интенсивные боли за грудиной давящего, режущего характера, с иррадиацией в левую руку и шею, появившейся после физической нагрузки, продолжительностью больше часа, не купирующиеся нитратами. На электрокардиограмме (ЭКГ): патологический зубец Q, подъем сегмента ST в отведениях — I, II, V2-V6. На догоспитальном этапе проведена стандартная неотложная терапия, включающая тромболитическую терапию стрептокиназой 1,5 млн. ед. В анамнезе: артериальная гипертензия в течение 5 лет, антигипертензивную терапию не получал. Коронарные боли ранее не возникали. Объективные данные: пациент нормостенического типа телосложения, индекс массы тела — 24 кг/м². Размеры сердца смещены влево на 1,0 см. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичны, на верхушке сердца I тон ослаблен, соотношение I и II тона 1,5:1, шумов нет. Число сердечных сокращений (ЧСС) 64 в минуту. АД 110 и 70 мм рт. ст. Пульс одинаков на обеих руках, удовлетворительных качеств. По остальным органам и системам без особенностей. В клинике выполнена коронароангиография: определена острая окклюзия проксимального сегмента передней нисходящей артерии (ПНА). Проведены балонная ангиопластика и стентирование ПНА. После выполненного ЧКВ состояние больного стабильное, коронарных болей нет, ЧСС 68 в минуту, АД 120 и 80 мм рт.ст. Тропонины, миоглобин положительные, КФК 1770 Е/л, КФК-МВ 496 Е/л, На ЭКГ: патологический зубец Q, подъем сегмента ST в V2-V6, в динамике снижение сегмента ST и формирование отрицательного зубца T в V2-V6. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) — 174 г/м², конечно-диастолический размер ЛЖ — 6,4 см, конечно-систолический размер ЛЖ — 5,3 см, конечно-диастолический объем ЛЖ — 209 мл, конечно-систолический объем ЛЖ — 138 мл, ударный объем ЛЖ — 71 мл, фракция изгнания ЛЖ — 34%, гипокинезия передней, боковой стенок, межжелудочковой перегородки, верхушки. Проводимое лечение: ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки, клопидогрел 75 мг/сутки, гепарин 1000 ед/час инфузوماتом, розувастатин 40 мг/сутки, метопролола сукцинат 25 мг/сутки, периндоприл 2,5 мг/сутки, изосорбида динитрат 40 мг/сутки, спиронолактон 25 мг/сутки. Через 5 часов после ЧКВ появились интенсивные боли в области сердца, ослабевающие, но не купирующиеся после введения нитратов, морфина 1%-1,0 мл. На ЭКГ отрицательная динамика в виде увеличения подъема сегмента ST в V2-V6 отведениях. По результатам ЭхоКГ определено дальнейшее снижение ФВ ЛЖ до 28%. Тропонины, миоглобин положительные, КФК-МВ 50,9 Е/л. Данное состояние больного расценено как реперфузионное повреждение миокарда после проведенного стенти-

рования ПНА. Одним из механизмов этого повреждения является вазоспазм. В связи с этим к лечению добавлен блокатор кальциевых каналов (амлодипин 2,5 мг/сутки), коронарные боли были купированы.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует развитие у пациента феномена no-reflow, заключающегося в отсутствии адекватного кровотока в зоне успешной реканализации инфаркт-зависимой эпикардиальной артерии. Отсутствие адекватной перфузии миокарда, возникающее вследствие феномена no-reflow, клинически ассоциируется с возобновлением болевого синдрома, отсутствием положительной электрокардиографической и эхокардиографической динамики. Добавление блокаторов Са каналов к стандартной терапии позволило стабилизировать состояние пациента и предотвратить расширение зоны некроза. Блокаторы кальциевых каналов могут предотвратить повреждение эндотелия; улучшить кровоток, уменьшая вазоспазм; снизить аккумуляцию нейтрофилов; снизить риск фибрилляции желудочков, индуцированной реперфузией; уменьшить «оглушение» (станнинг) миокарда и общий размер инфаркта [7].

Важной задачей современности является поиск эффективной стратегии лечения реперфузионного повреждения миокарда. Помимо антагонистов кальция в рандомизированных исследованиях используют аденозин, нитропруссид натрия, ингибиторы G_P IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, никорандил, предсердный натрийуретический пептид, циклоспорин. Используются и инструментальные методы. В отличие от прямой, прерывистая реперфузия может предотвратить острое повреждение миокарда и уменьшить размер инфаркта миокарда на 40-50%. Этот кардиопротективный эффект прерывистой реперфузии называется посткондиционированием. Использование одного или нескольких циклов ишемии и реперфузии в другом органе или ткани так же может защитить сердце от реперфузионного повреждения. Это получило название «удаленное ишемическое кондиционирование». Стратегия создания минимального и низкого реперфузионного давления основана на гипотезе о том, что защиту миокарда от реперфузионного повреждения можно выполнить путем отсроченной имплантации стента в течение 12-24 часов после разрешения окклюзии с помощью коронарного проводника или баллонного катетера малого диаметра, оставляя при этом стеноз и предотвращая реокклюзию коронарной артерии с помощью максимальной антиагрегантной терапии [4]. В руководстве ESC по ведению больных с ИМпСТ рекомендовано проведение аспирации тромба при ЧКВ для профилактики «no-reflow» (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B). Тем не менее, в метаанализе 14 исследований отмечено, что инструменты против эмболии не улучшили показатели основных неблагоприятных сердечных событий [8].

Этот вывод не означает, что эти устройства являются бесполезными, но отражают тот факт, что дистальная эмболия является лишь одним из компонентов реперфузионного повреждения и «no-reflow».

Реперфузионное повреждение миокарда встречается у значительного числа пациентов с ИМпСТ. Несмотря на агрессивную реперфузионную терапию, оно ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Для стратификации риска среди пациентов с ИМпСТ необходимо рассматривать не только проходимость эпикардиальной артерии, но и микрососудистую перфузию. Выявление механизмов микрососудистой дисфункции при ЧКВ является ключом к разработке специфических стратегий, направленных не только на восстановление проходимости эпикардиальной артерии, но и на улучшение микрососудистой перфузии и спасение кардиомиоцитов.

A

Список литературы/References:

1. Гречешкин А.А., Майнгарт С.В., Пахолков А.Н. Актуальность проблемы реперфузионного повреждения миокарда при первичном чрескожном коронарном вмешательстве. Эндovasкулярная хирургия. 2015; 1-2: 20-29. Grecheshkin A.A., Mayngart S.V., Pakholkov A.N. Aktualnost of a problem of reperfusion injury of a myocardium at primary chreskozchny coronary intervention. Endovascular surgery. 2015; 1-2: 20-29 [in Russian].
2. Baigent C., Collins R., Parish S., Sleight P., Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomized comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. BMJ (Clinical research ed). 1998; 316(7141): 1337 — 1343.
3. Galiutano L., Lombardo A., Maseri A. et al. Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronaryrecanalization. Heart. 2003; 89: 731 — 737.
4. Hausenloy D.J., Baxter G., Bell R. et al. Translating novel cardioprotection: the Hatter Workshop Recommendation. Basic Res. Cardiol. 2010; 105: 677 — 686.
5. Henriques J., Zijlstra F., Ottervanger J. et al. Incidence and clinical significance of distalembolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. Eur. Heart J. 2002; 23: 1112 — 1117.
6. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. Lancet. 2003; 361(9351): 13 — 20.
7. Taniyama Y., Ito H., Iwakura K. et al. Beneficial effect coronary verapamil on microvasculer and myocardial patients with acute myocardial infarction. J. Am. Cor. 1997; 30:1193 — 9.
8. Van Wagoner D.R., Bond M. Reperfusion arrhythmias: new insights into the role of the Na⁺/ Ca²⁺ exchanger. J. Moll. Cell. Cardiol. 2001; 33: 2071-2074.
9. Yang X. M., Philipp S., Downey J. M., Cohen M. V. Postconditioning's protection is not dependent on circulating blood factors or cells but involves adenosine receptors and requires PI3-kinase and guanylyl cyclase activation. Basic Res. Cardiol. 2005; 100: 57-63.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 18.07.2016 г.

Е.В. Герасимчук*¹, В.В. Гладько², М.Ю. Герасимчук³

¹ — Филиал № 6 ФГБУ «З ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ», Москва, Россия

² — ИМСТ ФГБОУ ВПО «МГУПП», Москва, Россия

³ — ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра психиатрии и наркологии лечебного факультета, Москва, Россия

МЕДИЦИНСКАЯ МИКОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ, ГЕПАТОЛОГИЯ — АКТУАЛЬНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА, ПУТИ РЕШЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

E.V. Gerasimchuk*¹, V.V. Gladko², M.Y. Gerasimchuk³

¹ — Head of the department of dermatology, Branch 6, A.Vishnevsky 3 Central Military Hospital of Russian Ministry of defense, Moscow, Russia

² — FGBOU VPO "MGUPP's" IMST

³ — Department of psychiatry and narcology, I. M. Sechenov Moscow state medical University, Moscow, Russia

MEDICAL MYCOLOGY, PSYCHIATRY, HEPATOLOGY — ACTUAL INTERDISCIPLINARY CLINICAL PROBLEM, SOLUTION DEVELOPMENT, TREATMENT PECULIARITIES

Резюме

Между патологическими кожными процессами, психическим состоянием и нарушениями гепатобилиарной системы существует тесная клиническая и филогенетическая связь. Представлено исследование сравнительной эффективности системной противогрибковой монотерапии препаратом тербинафин и его комбинации с адеметионином, гепатопротектором с антидепрессивной активностью, у больных (n=108) с верифицированным диагнозом онихомикоза, сочетанного с зудящими дерматозами. Отмечена успешность применения адеметионина с целью снижения риска гепатотоксичности, нормализации биохимических показателей и нервно-психического статуса.

Ключевые слова: онихомикоз, депрессия, гепатопротектор, адеметионин, тербинафин

Abstract

Close clinical and phylogenetic relationship of skin conditions, mental health and disorders of the hepatobiliary system was established. The aim of the study was to evaluate the efficacy of systemic antifungal monotherapy (terbinafine) plus S-adenosylmethionine (AdoMet, SAMe), as compared to terbinafine alone, in patients (n=108) with onychomycosis and different chronic itching dermatoses. Management with terbinafine plus hepatoprotective agent was associated with better therapy response, SAMe supplementation seem to be effective in the prevention of liver injury, normalization of biochemical parameters and neuropsychological evaluation of patients.

Key words: onychomycosis, depression, ademetionine (S-adenosylmethionine, AdoMet, SAMe), hepatoprotector, terbinafine

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-68-71

HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии Гамильтона, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ГГТП — гаммаглутамилтрансфераза, ДИКЖ МБ — дерматологический индекс качества жизни микологического больного, КИОТОС — клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева, НЛР — нежелательные лекарственные реакции, ЩФ — щелочная фосфатаза

Транссиндромальная и транснозологическая коморбидность: дерматология, клиника внутренних болезней, психический статус

Концепция современной медицины подразумевает комплексный интегративный подход, целостное рассмотрение единства патологических процессов во всей сложности их соотношений [3, 4]. Согласно Н.С. Краemer и М. van den Akker «коморбидность» (A.R. Feinstein, 1970) — сочетание у одного больного двух и/или более хронических заболеваний, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени вне зависимости от активности каждого из них [13, 16]. Основоположник русской дерматологической школы А.Г. Полотебнов еще в 1886г. в монографии «Дерматологические исследования» представил данные о связи болезней кожи с общим состоянием организма, и в особенности — нервной системы [8].

В 60-е гг. 20 века Н.В. Коновалов дал определение гепатоцеребрального синдрома (*s. hepatocerebrale*) — нервно-психических расстройств при патологии печени, желчных путей, поджелудочной железы. Изменение импульсации висцерально-вегетативных рефлексов, ведущих к раздражению гипоталамостволовых структур мозга, обуславливает полиморфизм клинических кожных проявлений (гипералгезия, зуд, трофические изменения, расстройства пототделения) [9].

При нарушении экскреторной функции печени на фоне сопутствующей патологии повышается концентрация токсичного аммиака с проникновением через гематоэнцефалический барьер. Обезвреживание его ограничено вследствие понижения активности ферментов орнитинового цикла и уменьшения синтеза мочевины. В результате аммиак связывается с α -кетоглутаровой кислотой, выключение последней из цикла трикарбоновых кислот влечет за собой снижение продукции АТФ, развитие энергодефицита в нервной ткани. Повышенный катаболизм белков способствует накоплению ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан), которые снижая внутримозговой синтез дофамина и норадреналина, способствуют накоплению в ЦНС так называемых *ложных нейротрансмиттеров*. Кроме того, развитию печеночной энцефалопатии способствует повышение концентрации *нормальных нейротрансмиттеров*. Вследствие поступления из кишечника в кровь токсических веществ микробного метаболизма (кадаверин, индол, скатол, фенол, гистамин) наступает общая интоксикация организма [2]. Клинически это проявляется психоэмоциональной неустойчивостью. Уменьшение активности диаминооксидазы, разрушающей гистамин, ведет к аллергическим реакциям на коже. Раздражение чувствительных нервных окончаний кожи желчными кислотами проявляется кожным зудом, нарастает уровень тревоги, депрессии.

Снижение иммунитета, изменение метаболического статуса — универсальные патогенетические факторы инфицированности патогенными грибами (30-40%); микоз стоп (11,5-18%), онихомикоз — поражение клинически измененных ногтей, в свою очередь ведут к снижению социального функционирования, работоспособности и качества жизни [4].

Эпидермис кожи, его производные (волосы, ногти, сальные, потовые и молочные железы), и нервная ткань имеют общее эмбриогенное эктодермальное происхождение [12]. Психические расстройства встречаются у 30–40% пациентов дерматологического профиля [15]. По данным British Association of Dermatologists (BAD), более 85% больных расценивают психический аспект в качестве ведущего [14]. Расстройства, относимые к психосоматическим (дерматопсихиатрия, психосоматоз желудочно-кишечного тракта), включают не только формирующуюся под влиянием психогенных вредностей соматическую патологию, но значительно более широкий круг нарушений: соматизированные расстройства, патологические психогенные реакции на заболевание [10]. Тюльпин Ю.Г. указывает на то, что терапия соматогенных расстройств должна быть в первую очередь нацелена на лечение основного соматического заболевания, дезинтоксикацию, из антидепрессантов предпочтение следует отдавать средствам с малым количеством побочных эффектов (коаксил, гептрал и др.) [5].

Предупреждение риска лекарственной гепатотоксичности

Препараты выбора при лечении онихомикоза — системные антимикотики из группы азолов (кетоконазол, флуконазол и итраконазол) метаболизируются с помощью системы P450 (изофермент CYP3A4) и сами являются не только субстратом, но и ингибитором этого цитохрома. Чем более длительно они применяются, тем ниже активность цитохрома, выше концентрация азолов и сильнее их гепатотоксичность.

Тербинафин из группы аллиламинов, имея свои особенности (конкурентная ингибция CYP2D6, что следует учитывать при совместном применении с amitриптилином), является безопасной альтернативой азолам, при приеме *per os* создает антифунгальные концентрации в ногтевом ложе [7].

Данные о целесообразности сочетанного применения гепатопротекторов и системных антимикотиков при лечении онихомикоза противоречивы [6, 11]. Учитывая полиморбидность, соматическую отягощенность, риск лекарственной гепатотоксичности и индивидуальную генетическую предрасположенность (исследование изоферментов CYP2D6 и гликопротеина-P), обуславливающую неэффективность терапии/развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР), подобная комбинация профилактически оправдана.

Особое внимание привлекают препараты с широким спектром клинического действия, такие как гепатопротектор-холеретик-антидепрессант адеметионин, синтетический аналогом эндогенного вещества S-аденозил-L-метионина, с детоксикационной, регенерирующей, антиоксидантной активностью и опосредованным участием в процессах кератинизации.

Клиническое наблюдение

Цель исследования: определить клиническую и лабораторную эффективность сочетанного применения системного антимикотика из группы алиламинов (тербинафина) и гепатопротектора адеметионина (гептрала) у микологических больных с онихомикозом стоп и психосоматическими расстройствами.

Материалы и методы: 10-летний катамнез ведения больных (n=108) в возрасте от 48 до 84 лет (средний возраст 67,5 лет; женщины — 15,4%, мужчины — 84,6%). В целях верификации соматического и психического состояний была проведена полная клиническая (психопатологическая) и психометрическая оценка расстройств, контент-анализ медицинской документации. Для унификации исследования использован модифицированный авторский вариант анкеты-опросника Дерматологического индекса качества жизни микологического больного (ДИКЖ МБ), для объективной оценки степени тяжести онихомикоза — Клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС), для оценки эмоционального состояния больных — Госпитальная шкала тревоги и депрессии Гамильтона (HADS).

Критерии включения: наличие информированного согласия (в соответствии с Законом «О персональных данных» № 152-ФЗ от 27.07.2006 с изменениями, вступившими 01.09.2015); клинически выраженные поражения кожи стоп и ногтей более двух ногтевых пластинок, подтвержденные положительными результатами микологических исследований (прямая микроскопия с применением 10% раствора KOH), верифицированный диагноз онихомикоза, дерматофития ногтей, диптеррофическая, дистально-латеральная форма [В 35.1; МКБ-10] в сочетании с поражением кожи подошв, дерматофития стоп, сквамозная форма [В 35.3; МКБ-10]; КИОТОС — от 16 до 30 баллов; HADS — от 11 баллов и выше, что соответствует клинически выраженным признакам тревоги и депрессии.

Все больные были рандомизированы в две группы, сопоставимые по количеству, демографическим характеристикам (пол, возраст), длительности течения онихомикоза, клинической картине, преморбидному фону, биохимическим печеночным маркерам и показателям тревоги и депрессии. В I группе (n=54) проводилась системная противогрибковая монотерапия препаратом из группы алиламинов (тербинафин) в дозе 0,25 г 1 раз в день в течение 3 месяцев непрерывно. В II (n=54) больные наряду с терапией тербинафином по стандартной схеме, получали адеметионин

(гептрал) в/в в дозе 400-800 мг/сутки (1-2 флакона) ежедневно или через день в течение первых 2-4 недель, с переходом в течение последующих 2-4 недель на ступенчатую терапию адеметионином per os в дозе 800-1600 мг/сутки (2-4 таблетки) преимущественно в утренние часы. До и после 1-3 курсов системной терапии проводился 4-кратный биохимический контроль анализа крови (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ); общий, свободный (непрямой), связанный (прямой) билирубин, тимоловые пробы; щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтрансфераза (ГГТП).

Результаты: у всех обследуемых был установлен сложный дерматологический диагноз, в структуре дерматопатологии прослеживались коморбидные связи, преобладали заболевания, относимые к психосоматическому спектру: псориаз — 21% [L40, МКБ-10], хронические зудящие дерматозы: себорейный дерматит — 24% [L21.8], экзема — 31% [L30.9], атопический и аллергический дерматиты — 8% [L28] и 16%, [L30.9].

Основную долю составили пациенты с сопутствующей хронической соматической патологией: заболевания гепатобилиарной системы (хронический бескаменный холецистит — 74%, стеатоз печени — 63%, гепатиты — 23%), психосоматические расстройства пищеварительной системы (язвенная болезнь 12-перстной кишки — 18%, синдром раздраженного кишечника — 68%), в 20% случаев — сочетание патологий различной локализации.

Распределение по баллам ДИКЖ МБ до лечения (качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов, максимально — 30 баллов): от 0 до 5 баллов (5%); 6-10 (11%); 11-15 (15%); 16-20 (19%); 21-25 (22%); 26-30 (28%). Среднее значение ДИКЖ МБ — 20,2±3,7 баллов.

Показатели индекса КИОТОС до лечения: 16 баллов — 15%; 16,7 — 15%; 20 — 25%; 24 — 5%; 25 — 16%; 30 — 24%, среднее значение 20±4,2 баллов. Распределение психических нарушений характеризовалось преобладанием тревожных и депрессивных состояний, нозогений над расстройствами ненозогенной природы. Сумма баллов HADS до лечения составила: 28 баллов (20%); 30-33 (24%); 34-38 (31%); 39-42 (25%).

Лабораторные показатели до назначения курсов терапии:

- маркеры цитолитического синдрома — норма (АЛТ — 0-40 Ед/л, АСТ — 0-38 Ед/л)/превышение показателей в среднем в 0,5 раз (АЛТ — 0-65 Ед/л, АСТ — 0-58 Ед/л);
- маркеры мезенхимально-воспалительного синдрома на 15% выше референсных значений — общий (5-23 мкмоль/л), свободный (непрямой) (1,7-17 мкмоль/л), связанный (прямой) билирубин (0,9-5,3 мкмоль/л);
- маркеры холестатического синдрома на 15% выше нормативных — ЩФ (70-380 Ед/л), ГГТП (2-30 Ед/л).

В I группе (тербинафин) регресс кожного зуда не наблюдался, что потребовало включения в протоколы ведения антигистаминных препаратов — хлоропрамин в/м по 2 мл, ежедневно № 10 и тиосульфат натрия 30% в/в по 10 мл ежедневно, 10-15 инъекций. Во II группе (тербинафин+адеметионин) стабилизация кожного процесса, активная редукция воспалительных и соматовегетативных проявлений отмечались уже на 1-3 сутки, что коррелировало с изменениями показателей шкалы ДИКЖ (с $20,2 \pm 3,7$ до $5,6 \pm 1,5$ баллов), присоединение гистаминолитиков не требовалось.

В I группе показатели HADS оставались без изменения в процессе терапии, для уменьшения чувства тревоги применялись седативные препараты синтетического и растительного происхождения, во II группе показатели HADS снизились с 100 до 38%, субъективное уменьшение зуда, чувства тревоги наблюдалось после первой инъекции адеметионина, дополнительно психотропные препараты не назначались.

Динамика показателей биохимического профиля: в I группе — увеличение всех маркеров выше исходных значений, во II — отмечена хорошая переносимость адеметионина, нормализация лабораторного профиля: АЛТ (среднее значение до лечения — 26 Ед/л, на фоне монотерапии тербинафином (I) — 40 Ед/л, на фоне тербинафин+адеметионин (II) — 11,7), АСТ (до лечения — 23 Ед/л, I — 34 Ед/л, II — 12,3 Ед/л), общий билирубин (до лечения — 9 мкмоль/л, I — 12,7 мкмоль/л, II — 5 мкмоль/л), ЩФ (до лечения — 134 Ед/л, I — 246 Ед/л, II — 112 Ед/л), ГГТП (до лечения — 14,9 Ед/л, I — 22 Ед/л, II — 18,1 Ед/л).

Заключение: Дерматологические заболевания на всем протяжении имеют тенденцию к формированию устойчивых коморбидных связей. Включение гепатопротективных средств (адеметионин) в стандарты лечения микологических больных с целью элиминации триггерных факторов (отягощенный гепатобилиарный компонент, повышенная тревожность, депрессия) является патогенетически обоснованным, безопасным и повышает клиническую эффективность терапии.

A

Список литературы/References:

1. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и терапии онихомикозов. Рос. журн. кожн. и вен. бол. 2005; 3: 42-44. Vasenova V.Yu., Butov Yu.S. Some aspects of the epidemiology, pathogenesis, and treatment of onychomycoses. Ros. zhurn. kozhn. i ven. bol. [Russian Journal of Skin and Venereal Diseases]. 2005; 3: 42-44 [in Russian].
2. Герасимчук Е.В. Целесообразность коррекции микробиоценоза кишечника при комплексной терапии больных микозами в амбулаторных условиях. Клиническая дерматология и венерология. 2008; 2: 51-54 Gerasimchuk E.V. The feasibility of correction microbiocenosis of intestines in outpatient management of patients with mycoses. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. [Journal of Clinical Dermatology and Venerology]. 2008; 2: 51-54 [in Russian].
3. Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю. Психосоматические параллели дерматозов и микозов. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6 (1s): 77 Gerasimchuk E.V., Gerasimchuk M.Y. Dermatoses and fungal infections: parallels in psychosomatic medicine. Arhivъ vnutrenney meditsinyi. [Archive of internal medicine]. 2016; 6 (1s): 77 [in Russian].
4. Герасимчук М.Ю. Депрессия: перспективы дифференцированной психофармакотерапии. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6 (4) Gerasimchuk M.Y. Towards personalized treatment of depression. Arhivъ vnutrenney meditsinyi. [Archive of internal medicine]. 2016; 6 (4) [in Russian].
5. Жариков Н.М., Тюльпин Ю.Г. Психиатрия. М.: Медицина, 2000: 293 Zharikov N.M., Tyulpin Yu.G. Psihiatriya. [Psychiatry]. Moscow, «Meditsina» Publ., 2000: p.293 [in Russian].
6. Курдина М.И., Иваников И.О., Сюткин В.Е. Системные антимикотики при дерматомикозах и патологии гепатобилиарной системы. Пособие для врачей. М.: Медиа Сфера, 2004: 14-15. Kurkina M.I., Ivanikov I.O., Syutkin V.E. Sistemnyie antimikotiki pri dermatomikozah i patologii gepatobiliarnoy sistemyi. Posobie dlya vrachey. [Systemic antifungals for ringworm and pathology of the hepatobiliary system. Manual for doctors]. Moscow, «Media Sfera» Publ., 2004: 14-15 [in Russian].
7. Митрофанов В.С. Системные антифунгальные препараты. Проблемы медицинской микологии. 2001; 3(2):6-14. Mitrofanov V.S. Systemic antifungal drugs. Problemyi meditsinskoy mikologii. [Problems in medical mycology]. 2001; 3(2):6-14 [in Russian].
8. Павлова О.В. Основы психодерматологии. М.: Издательство ЛКИ, 2007: 7 Pavlova O.V. Osnovy psihodermatologii. [Basic aspects of psychodermatology]. Moscow, «Izdatelstvo LKI», 2007: p.7 [in Russian].
9. Проблемы психоневрологии. Научные труды. Под ред. Л.Г. Урсовой и др. М.: 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова. ВНО невропатологов и психиатров, 1969: 280 Ursova L.G. Problemyi psichonevrologii. Nauchnyie trudyi. [Problems of Psychoneurology. The scientific study]. Moscow, «1-y Moskovskiy meditsinskij institut im. I.M. Sechenova. VNO nevropatologov i psihatrov» Publ., 1969: p. 280 [in Russian].
10. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи). Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2000; 2: 35-40. Smulevich A.B. Psychosomatic disorders (clinic, therapy, organization of care). Psihiatriya i psichofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina. [P.B. Gannushkin Psychiatry and psychopharmacotherapy]. 2000; 2: 35-40 [in Russian].
11. Шевяков М.А. Гепатотоксичность антифунгальных препаратов. Проблемы медицинской микологии. 2011; 13 (2): 121-122. Shevyakov M.A. The hepatotoxicity of antifungal drugs. Problemyi meditsinskoy mikologii. [Problems in medical mycology]. 2011; 13 (2): 121-122 [in Russian].
12. Jafferany M., Franca K. Psychodermatology: Basics Concepts. Acta Derm Venereol. 2016; 96(217):35-7.
13. Kraemer H. C. Statistical issues in assessing comorbidity. Stat. Med. 1995; 14: 721-723.
14. Marshall C., Taylor R., Bewley A. Psychodermatology in Clinical Practice: Main Principles. Acta Derm Venereol. 2016; 96(217): 30-4.
15. Picardi A., Abeni D., Melchi C.F. et al. Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: An issue to be recognized. Br J Dermatol. 2000; 143: 983-91.
16. Van den Akker M. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur. J. Gen. Pract. 1996; 2 (2): 65-70.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 26.08.2016 г.

В. В. Василенко, Д.Л. Виноградов*, М.С. Хамидулина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия

СИНДРОМ КЭМЕРОНА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

V.V. Vasilenko, D.L. Vinogradov, M.S. Khamidulina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Hospital Therapy № 2, Moscow, Russia

CAMERON LESIONS: LITERATURE REVIEW AND CASE PRESENTATION

Резюме

Синдром Кэмерона представляет собой язвенные или эрозивные повреждения слизистой оболочки грыжевого выпячивания при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, которые сопровождаются хроническим оккультным или явным кровотечением и железодефицитной анемией. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы являются часто встречающейся патологией, которая в большинстве случаев проявляется диспепсическими явлениями разной степени выраженности, либо течет бессимптомно. Описание синдрома Кэмерона как важного состояния, ассоциированного с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, редко встречается в литературе, в том числе и зарубежной. Это приводит к недостаточной осведомленности специалистов терапевтического и хирургического профиля и врачей-эндоскопистов о данной патологии. Повреждения Кэмерона заслуживают особого внимания, потому что могут стать причиной как хронической скрытой кровопотери, так и жизнеугрожающего кровотечения. Подобные повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта часто неправильно интерпретируются или упускаются из виду при проведении стандартной диагностики, что создает опасность постановки ошибочного диагноза и ложной тактики ведения пациентов с синдромом Кэмерона. В данном обзоре представлены сведения о патогенезе, особенностях течения и диагностике этой патологии, а также современным подходам к лечению. Диагностика синдрома Кэмерона представляет трудности, в том числе связанные с тем, что на ЭГДС такие повреждения слизистой оболочки не всегда выявляются. Разобраны основные причины несостоятельности рутинных методов диагностики, и описаны критерии, по которым можно заподозрить синдром Кэмерона в случаях, когда результаты эндоскопии неоднозначны. При описании клинического случая рассматривается важная проблема, с которой зачастую сталкиваются врачи, ведя пациентов с данным синдромом — повреждения Кэмерона могут сопровождаться устойчивой железодефицитной анемией, не поддающейся медикаментозной коррекции. Такой вариант течения заболевания важно принять во внимание, т.к. при возникновении данной симптоматики синдром Кэмерона необходимо включить в круг диагностического поиска источника упорной кровопотери. Поскольку повреждения Кэмерона могут протекать как бессимптомно, так и проявляться в виде тяжелых хронических анемий, появляется много вопросов о тактике ведения пациентов. В обзоре рассмотрены основные методы лечения и приведены критерии, на которые врач может опираться, отдавая предпочтение в пользу консервативной или же хирургической тактики.

Ключевые слова: повреждения Кэмерона, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта, трансфузионно-устойчивая анемия.

Abstract

Cameron syndrome is the ulcerative or erosive lesions of mucosal layer at the sac of hiatal hernia which can cause chronic occult or overt bleeding and iron-deficiency anemia. Hiatal hernia is a relatively frequent finding, which is in most cases asymptomatic or manifested by dyspeptic symptoms of varying severity. Despite of being a very important association of hiatal hernia Cameron syndrome is not widely represented in medical literature. That's the reason of a lack of awareness among physicians, surgeons and endoscopists about that pathology. Cameron lesions are significant pathology because they can become a source of chronic occult as well as an acute life-threatening bleeding. Those lesions of upper gastrointestinal tract are often misinterpreted or overlooked during standard diagnostic procedures. It can lead to the misdiagnosis and false ways of treatment. The review focuses on the pathogenesis, main diagnostic problems and treatment options of that pathology. The diagnostics of the Cameron syndrome is difficult because sometimes the lesions can't be seen on upper gastrointestinal tract endoscopy. The review describes the criteria by which the physician may suspect Cameron syndrome when endoscopy results are not certain. Clinical case represents an important problem which is often faced by the doctors — the severe iron-deficiency anemia refractory to the medication and blood transfusions in the patients with Cameron lesions. It's very important for doctor to be aware of that complication to include Cameron syndrome into the diagnostic search for the sources of persistent

*Контакты/Contacts. E-mail: wind007@mail.ru

blood loss. Cameron lesions can be asymptomatic as well as be manifested in the form of severe chronic anemia. And that's the reason why there are an important issue about the proper treatment which have to be provided in each case. The review describes the effectiveness of different treatment options and makes the conclusion about the principles on which doctor can rely in giving favor to a conservative or surgical treatment.

Key words: Cameron lesions, hiatal hernia, upper gastrointestinal tract bleeding, transfusion-dependent anemia

DOI: 10.20514/2226-6704-2016-6-6-72-78

АД — артериальное давление, ГПОД — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ЖДА — железодефицитная анемия, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ПК — повреждения Кэмерона, ЧД — частота дыханий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

По данным обзора, представленного Институтом Американской гастроэнтерологической ассоциации [2], самыми частыми причинами кровотечений из верхнего отдела пищеварительного тракта, которые пропускают при рутинном обследовании, являются т.н. повреждения Кэмерона при больших грыжах пищеводного отверстия диафрагмы, варикозное расширение вен дна желудка, пептические язвы, болезнь Дьелафуа и расширение сосудов антрального отдела желудка.

В 1986 г. Cameron и Higgins [6] в проспективном исследовании оценили состояние 109 пациентов с крупными грыжами пищеводного отверстия, у которых как минимум 1/3 желудка располагалась над диафрагмой. У 55 пациентов была диагностирована анемия, при этом у 23 из них обнаружили линейные эрозии желудка на гребнях слизистой оболочки, располагающиеся на уровне или около диафрагмы. Среди 54 пациентов с большой грыжей пищеводного отверстия диафрагмы без анемии, у 13 было обнаружено такое же повреждение слизистой оболочки желудка. Данная комбинация повреждений слизистой оболочки в сочетании с железодефицитной анемией получила в последующем наименование «повреждение Кэмерона» (ПК) [19].

При грыже пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) происходит пролапс части желудка в груд-

ную полость (рис. 1, 2, 3). Распространенность ГПОД достаточно велика — Grey D.M. с соавт. [10] в ретроспективном когортном исследовании оценили 8260 ЭГДС, выполненных по разному поводу, и доля ГПОД составила 20,2%.

ПК первично описано как линейные язвы или эрозии желудка на складках слизистой оболочки желудка в области диафрагмального вдавления у пациентов с крупной ГПОД. В целом, по данным эндоскопических исследований, ПК обнаруживается у 5% пациентов с ГПОД [19]. Термин используется для обозначения как язв, так и эрозий, так как при рутинной ЭГДС сложно дифференцировать данные поражения [9].

Патогенез ПК не изучен до конца. Предложены несколько гипотез: (1) механическая травма слизистой, возникающая в результате сокращений диафрагмы во время дыхательных движений [6]; (2) повреждение кислотой, как результат гастроэзофагеального рефлюкса, который часто ассоциирован с ГПОД; (3) механическая компрессия сосудов желудка в грыжевых воротах, которая приводит к локальной ишемической гастропатии в виде коагуляционного некроза [11]. Другими возможными патогенетическими факторами считают гастростаз, лимфостаз и отек слизистой оболочки. И все-таки точка зрения об одновременной роли нескольких факторов, как механи-

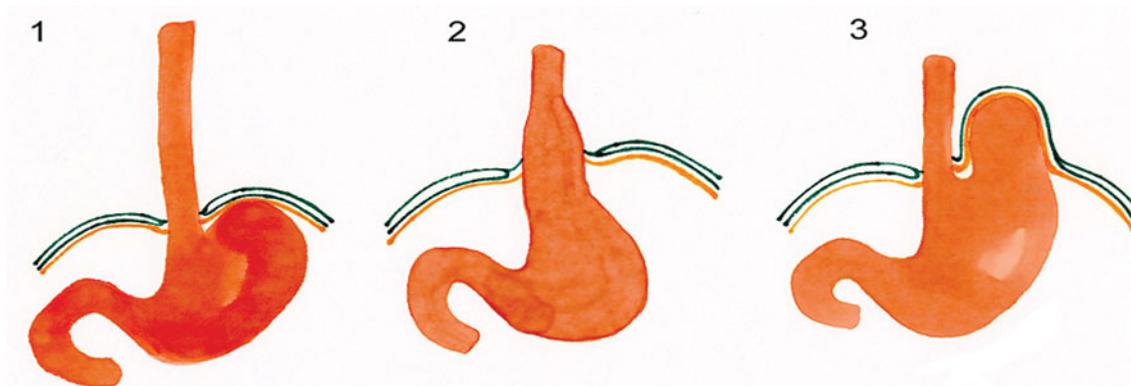


Рисунок 1. Пищеводно-желудочный переход. 1 – норма, 2 – скользящая ГПОД, 3 – параззофагеальная ГПОД, область перехода остается фиксированной в пищеводном отверстии диафрагмы.

Figure 1. Esophageal-gastric junction. 1 – normal, 2 – sliding hiatal hernia, 3 – paraesophageal hernia, the transition area remains fixed in esophageal hiatus.

ческого, так и кислотного [40], в патогенезе данной патологии находит место в большинстве современных публикаций. Если рассматривать как причину лишь механическую травму, то синдром Кэмерона мог бы быть излечен только хирургической коррекцией ГПОД, но накопленный опыт показывает, что активная терапия блокаторами протонной помпы приводит к заживлению эрозий.

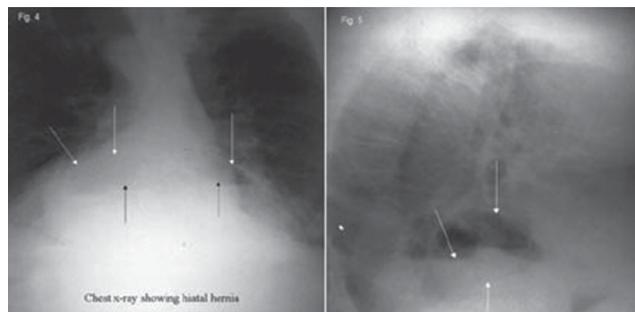


Рисунок 2. Рентгенограммы грудной клетки в прямой (слева) и боковой (справа) проекциях. Большая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы обнаруживается по воздушному пузырю желудка (Sawyer MAJ. MD Consulting Staff, Department of Surgery, Comanche County Memorial Hospital; Medical Director, Lawton Bariatrics).

Figure 2. Chest radiographs in a straight line (left) and lateral (right) views. Large hiatal hernia is detected by the air bubble of the stomach (Sawyer MAJ. MD Consulting Staff, Department of Surgery, Comanche County Memorial Hospital; Medical Director, Lawton Bariatrics).

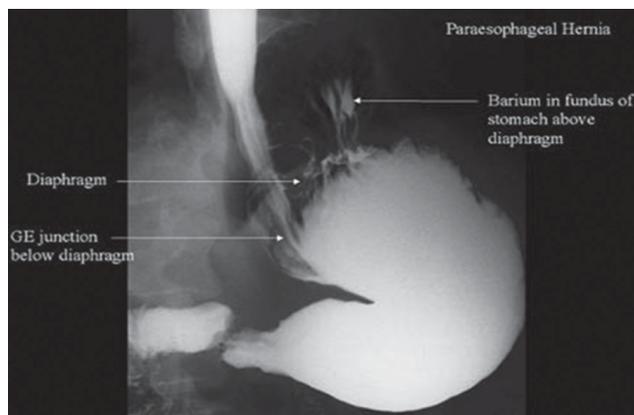


Рисунок 3. Параэзофагеальная грыжа, рентгеноконтрастное исследование. Складки слизистой оболочки желудка обнаруживаются в грудной полости рядом с пищеводом (Sawyer MAJ. MD Consulting Staff, Department of Surgery, Comanche County Memorial Hospital; Medical Director, Lawton Bariatrics).

Figure 3. Paraesophageal hernia, contrast radiography. The folds of the gastric mucosa are found in the chest cavity near the esophagus (Sawyer MAJ. MD Consulting Staff, Department of Surgery, Comanche County Memorial Hospital; Medical Director, Lawton Bariatrics).

Изучалась и роль *Helicobacter pylori* в формировании ПК. Weston A.P. [19] провел множественные биопсии желудка и только у 32% тест на наличие пилорического хеликобактера был положительным. Yakut M. [17] в сходном исследовании обнаружил, что доля положительных тестов на хеликобактер среди пациентов с ГПОД оказалась всего 25,7%.

Следует отметить малую освещенность синдрома Кэмерона в мировой литературе. По анализу 7 ключевых европейских и австралийских учебников по хирургии, только в 3-х из них имеется упоминание о том, что ГПОД могут сопровождаться железодефицитной анемией, причем в качестве причины этой анемии приводится только рефлюкс-эзофагит.

Первое наблюдение синдрома Кэмерона в Российской Федерации было сделано нами в 2011 году [1].

В контролируемом исследовании Cameron A. J. регистрирует следующее [5]. У пациентов с крупными ГПОД, когда они настолько большие, что могут быть видны на обычных рентгенограммах грудной клетки, где одна треть желудка располагается над диафрагмой, визуализируется газовый пузырь, — анемия встречается в 18 раз чаще, чем у людей того же возраста и пола.

Распространенность ПК связана с размерами грыжи. При ГПОД размером 15 см ПК встречаются в 10-20% случаев [15], причем в 2/3 из них обнаруживаются множественные повреждения [13]. При ГПОД более 5 см ПК наблюдается в 12,8% [40]. D.M. Grey и соавт. [40] высказываются в пользу необходимости дополнительного проведения контрастной эзофагограммы для определения истинных размеров ГПОД. В проводимом ими исследовании было показано, что размер ГПОД, оцененный во время ЭГДС, часто значительно меньше, чем данные, полученные при контрастной эзофагограмме с барием у одного того же пациента (например, 6 см при эндоскопии и 10 см при контрастной эзофагограмме). Авторы наблюдения объясняют эту особенность ключевыми различиями между двумя диагностическими методами. Если врач опирается только на ЭГДС, есть риск недооценить размер ГПОД и ложным образом исключить синдром Кэмерона из возможных причин железодефицитной анемии.

ПК являются патологией, о которой следует помнить при возникновении у пациента желудочно-кишечного кровотечения «неустановленной этиологии». Было отмечено, что ПК очень часто не обнаруживаются при первичной ЭГДС, и выявляются лишь при повторных исследованиях [4]. Если врач-эндоскопист не пытается прицельно «искать» такие повреждения у больного, то вероятность того, что они будут пропущены, может быть весьма высока [3].

Эндоскопический метод является золотым стандартом диагностики ПК, но даже при проведении данного исследования нередко повреждения неверно интерпретируются как проявления гастроэзофагеальной болезни (несмотря на отсутствие у пациента изжоги), эзофагита или язвенной болезни [3]. В первую очередь это связано с малой осведомленностью врачей о существовании такой патологии. Примечателен обзор с названием «Cameron ulcers: you will find only what you seek» («Язвы Кэмерона: ты найдешь только то, что ищешь») [7], где описывается история пациентки 71-года, страдавшей от тяжелой железодефицитной анемии в течение 4 лет, получавшей агрессивную терапию препаратами железа перорально и внутривенно без эффекта. За этот период ей было проведено 16 гемотрансфузий. Пациентка прошла различные диагностические обследования в 3-х различных госпиталях на выявление причины анемии, в том числе ей проводилась ЭГДС и колоноскопия, по результатам которых диагноз не был установлен. На ЭГДС была выявлена ГПОД III степени, 50% желудка располагалось над диафрагмой, но синдром Кэмерона, как причина ЖДА не рассматривался. И только при повторных ЭГДС в другом лечебном учреждении была выявлена язва Кэмерона размером 1,5 см на слизистой грыжевого мешка. Таким образом, можно сделать заключение, что терапевт должен знать об ассоциации крупной ГПОД с повреждениями Кэмерона, как причине анемии, даже если результаты первичной ЭГДС отрицательны. Эрозии и язвы при синдроме Кэмерона то заживают, то появляются вновь, что и приводит к хроническому оккультному (или явному) кровотечению. Повреждения и, соответственно, кровопотеря имеют интермиттирующий характер, поэтому выявить их в конкретный момент времени при помощи ЭГДС не всегда представляется возможным. По этой же причине, анализ кала на скрытую кровь также не имеет высокой информативности [10].

При обнаружении ПК следует начинать лечение ингибиторами протонной помпы или блокаторами H₂ рецепторов в сочетании с прокинетики и препаратами железа [13].

Синдром Кэмерона может иметь различные по степени тяжести проявления, от бессимптомной ЖДА до острого жизнеугрожающего кровотечения. Существует прямая корреляция между размером ГПОД и тяжестью анемии. В контролируемом исследовании Cameron A.J. [5] регистрирует следующее: у пациентов с крупными грыжами, когда они настолько большие, что могут быть видны на обычных рентгенограммах грудной клетки (одна треть желудка над диафрагмой, газовый пузырь), анемия встречается в 18 раз чаще, чем у людей того же возраста и пола.

В двойном слепом исследовании был показан положительный эффект применения транексамовой

кислоты (по 1,5 г каждые 8 часов). Число повторных гемотрансфузии было меньше в группе пациентов, принимавших транексамовую кислоту. Эти результаты сочетаются с концепцией наличия фибринолитического компонента в кровотечении из верхних отделов ЖКТ, что может быть особенно важно, если источником кровотечения являются острые поверхностные эрозии [8]. Следует отметить, что при ПК затруднено проведение эндоскопического гемостаза, в основном из-за анатомической сложности остановки кровотечения в области ГПОД грыжи [12].

Проблема возникновения тяжелой анемии, устойчивой к коррекции препаратами железа и гемотрансфузиями, по-видимому, является ключевой при выборе тактики лечения. «Трансфузионно-зависимые анемии» — так были названы подобные состояния. В исследовании [19] были отобраны пациенты, у которых, во-первых, симптомы анемии не поддавались коррекции в течение длительного срока (в среднем — год), и, во-вторых, была безуспешна агрессивная терапия — количество гемотрансфузий составляло от 2 до 36. Что важно отметить, на ЭГДС повреждения Кэмерона были обнаружены только у 2-х пациентов из 7, причем у одного из них на ЭГДС непосредственно перед операцией они уже найдены не были. Поэтому авторы акцентируют внимание на том, что врач должен всегда помнить об ассоциации крупных грыж диафрагмы и анемии с повреждениями Кэмерона, и даже если они не были обнаружены на ЭГДС — не исключать подобный диагноз. Ставится вопрос о целесообразности проведения повторных ЭГДС, т.к. всем описанным пациентам не раз была сделана ЭГДС, но результаты по-прежнему оставались малоинформативными. Авторы исследования делают заключение, что относительно молодым и здоровым пациентам с тяжелой и устойчивой анемией и отсутствием других возможных источников кровопотери, кроме ПК, следует предложить операцию, нежели подвергать рискам, связанным с проведением повторных гемотрансфузий и ЭГДС. Хирургическое лечение в данном исследовании было проведено 138 пациентам и привело к успешной коррекции анемии и отсутствию рецидивов в течение 26 месяцев.

Плановое хирургическое лечение (фундопликация — лапароскопическая или открытая) рекомендуют пациентам, у которых болезнь не поддается терапевтическим воздействиям [14]. В исследовании о «трансфузионно-зависимых анемиях» получена статистика, что доля пациентов, у которых анемия не корректируется медикаментами, составляет 5% [17].

Weston A.P. с соавт. [19] в своем исследовании наблюдали пациентов в течение 34 месяцев, и в 20% отметили появление осложнений ПК в виде рецидива кровотечения (3 пациента), упорной анемии (4 пациента) и смерти (1 пациент). Другие авторы

утверждают, что длительное послеоперационное наблюдение не выявляет рецидива ПК и анемии [5]. F. Panzuto с соавт. [16] тщательным образом отобрали 21 пациента с ГПОД и анемией, где ПК являются наиболее вероятной причиной анемии. Всем пациентам была проведена коррекция анемии препаратами железа, а в тяжелых случаях — гемотрансфузиями. Далее препараты железа были отменены, и всем пациентам была начата терапия ингибиторами протонной помпы (лансопразол 30 мг в день внутрь). Пациенты были разделены на две группы, одной группе была сделана лапароскопическая фундопликация по Ниссену. Вторая группа получала только ингибитор протонной помпы. Далее лабораторные показатели сравнивались на протяжении года. Как-либо различий между результатами выявлено не было, рецидивов анемии не наблюдалось ни в одной из групп. Несмотря на то, что обе группы пациентов не получали препараты железа в течение года, уровни гемоглобина и ферритина не снижались, а постепенно восстанавливались.

Описание клинического случая

В стационар был госпитализирован пациент 37 лет с анемией неясной этиологии. При относительно удовлетворительном общем состоянии имели место выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых, значительная одутловатость лица, отеки голеней, стоп и передней брюшной стенки; тахипноэ (ЧД 20/мин), умеренная тахикардия (ЧСС=112 уд/мин), АД= 110/70 мм рт.ст., температура тела — 38°C.

Две-три недели назад, со слов родственников, они отметили у больного усиление бледности кожи, учащение пульса до 100-110 уд/мин в покое, слабость при ходьбе и работе по дому, лихорадку, периодическую (2-3 раза в неделю) рвоту, не связанную с приемом пищи. Симптоматика прогрессировала, присоединились периферические отеки. Основанием для госпитализации явились обморочные состояния. Пациент, с детства страдающий олигофренией и эпилепсией, в течение многих лет принимает карбамазепин в дозе 300 мг/сут, соннапакс 75 мг/сут.

При первичном анализе в стационаре была выявлена железодефицитная анемия тяжелой степени: Hb 25 г/л, эритроциты $4,1 \cdot 10^{12}/л$; сывороточное железо 0,2 мкмоль/л, лейкоциты $11,0 \cdot 10^9/л$, СОЭ 80 мм/ч, тромбоциты $376 \cdot 10^9/л$, ретикулоциты 0,02%, выраженный микроцитоз, пойкилоцитоз +, гипохромия эритроцитов ++, общий белок 51,0. Проведены две гемотрансфузии эритроцитарной массы по 350 мл каждая, после которых уровень Hb повысился до 73 г/л, эритроцитов — до $2,63 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $6,8 \cdot 10^9/л$, СОЭ 60 мм/ч, тромбоциты $499 \cdot 10^9/л$, ретикулоциты 1,7%, умеренный анизоцитоз, незначительный пойкилоцитоз, общий белок 61,0.

Сохранялся постоянный субфебрилитет. Родители не давали согласия на проведение ЭГДС. Проводилось симптоматическое лечение (аминокапроновая кислота в/в, цефазолин в/м, циплокс внутрь). Через 2 недели после госпитализации был получен резко положительный результат анализа кала на скрытую кровь, и с согласия родственников пациенту провели ЭГДС, при которой была обнаружена гигантская язва нижней трети пищевода средней глубины, с фибрином в дне, размерами более 3,0 см.; гистологически установлен хронический характер язвенного дефекта; недостаточность пищеводно-желудочного сфинктера, скользящая нефиксированная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 3 степени.

Назначено лечение омепразолом, ранитидином, алмагелем, цианкобаламином в/м, феррум-лек в/м. Состояние и самочувствие пациента постепенно улучшились: уменьшилась слабость, нормализовалась температура тела, исчезла отеки. Рвота прекратилась. По настоянию родственников пациент был выписан и в дальнейшем наблюдался амбулаторно. Было рекомендовано: феррум-лек жевательные таблетки по 1 таб. в день; париет 20 мг — 1 таб. в день; мотилиум 1 таб. 3 р. в день за 30 мин до еды; актовегин 1 драже 3 раза в день; мезим-форте 1 т. 3 р. в день, а также альмагель или облепиховое масло 1-2 чайные ложки 4 раза в день за 30 минут до приема пищи и перед сном.

На ЭГДС, проведенной после 4-х месяцев непрерывного лечения, были обнаружены высокие папиллярные разрастания покровно-ямочного эпителия с выраженным отеком стромы в области кардиоэзофагеального перехода и диффузную лимфоплазматическую инфильтрацию с примесью сегментированных лейкоцитов вблизи от края сохраняющейся хронической язвы. Еще через 2 месяца был обнаружен гнойно-некротический детрит, с фиброзом и воспалительной инфильтрацией в месте дна фугедической язвы. Картина ЭГДС от 21.04.2010. отражена на рис. 4.

Динамика картины ЭГДС за период лечения представлена в виде диаграммы на рис. 5. ЭГДС спустя год от начала лечения (от 10.09.10), язвенных и эрозивных дефектов не обнаружила. Тем не менее, несмотря на прием препаратов железа, анемия продолжает сохраняться и уровни сывороточного железа и ферритина остаются очень низкими. Высокая СОЭ объясняется гидремией. 25.11.10 при ЭГДС вновь обнаружен язвенный дефект размером 5 x 7 мм. Была назначена транексамовая кислота в дозе 750 мг два раза в сутки.

По оценке лабораторных показателей, уровень гемоглобина после агрессивной коррекции гемотрансфузиями и препаратами железа достиг 116 г/л, но затем, спустя год, снова было отмечено снижение —

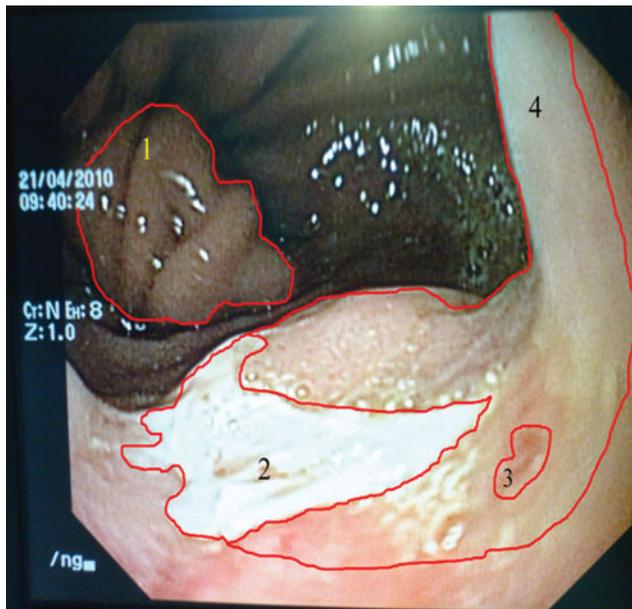


Рисунок 4. Эндоскопическая картина области эзофагокардиального перехода. 1. – Проплап слизистой оболочки желудка. 2. – Язвенный дефект 0.5 x 0.6 см. на нижней стенке. 3. – Область свежего эпителия (свежий рубец). 4. – Границы зарубцевавшейся язвы.
Figure 4. Endoscopic picture of esophageal-gastric junction. 1. – prolapse of the mucous layer of the stomach. 2. – Ulcerative lesion 0.5 x 0.6 sm. at the bottom wall. 3. – Area of new epithelium (scar tissue after healing). 4. – The boundaries of healed ulcer.

до 82 г/л. Гипохромная микроцитарная анемия так и не была полностью скорректирована. Через год после лечения уровень железа сыворотки составил 2,4 мкмоль/л (при норме 10,7–28,6 мкмоль/л), ферритин — 12 мг/л (20–250 мкг/л), % насыщения трансферина — 3,80 (при норме 15–50%), эритроциты 2,80 млн/мкл (4,30–5,70 млн/мкл), гематокрит 26,50% (при норме 39,0–49,0%).

Результаты рентгеноконтрастного исследования верхнего отдела ЖКТ (от 01.06.10) представлены на рис. 6. Обнаружены: эзофагит, недостаточность кардиального отверстия диафрагмы со скользящей грыжей, хронический гастрит — представленный извитыми складками слизистой оболочки, образующими зазубренности по большой кривизне желудка, с глубокой перистальтикой.

С родителями пациента неоднократно обсуждалась возможность хирургического вмешательства, однако окончательное решение ими принято не было.

Заключение

Большинство авторов рассмотренных нами исследований сделали вывод, что консервативный метод остается эффективным, и препаратами выбора являются ингибиторы протонной помпы и прокинетики, а также препараты железа для коррекции анемии. Эффективность блокаторов протонной помпы

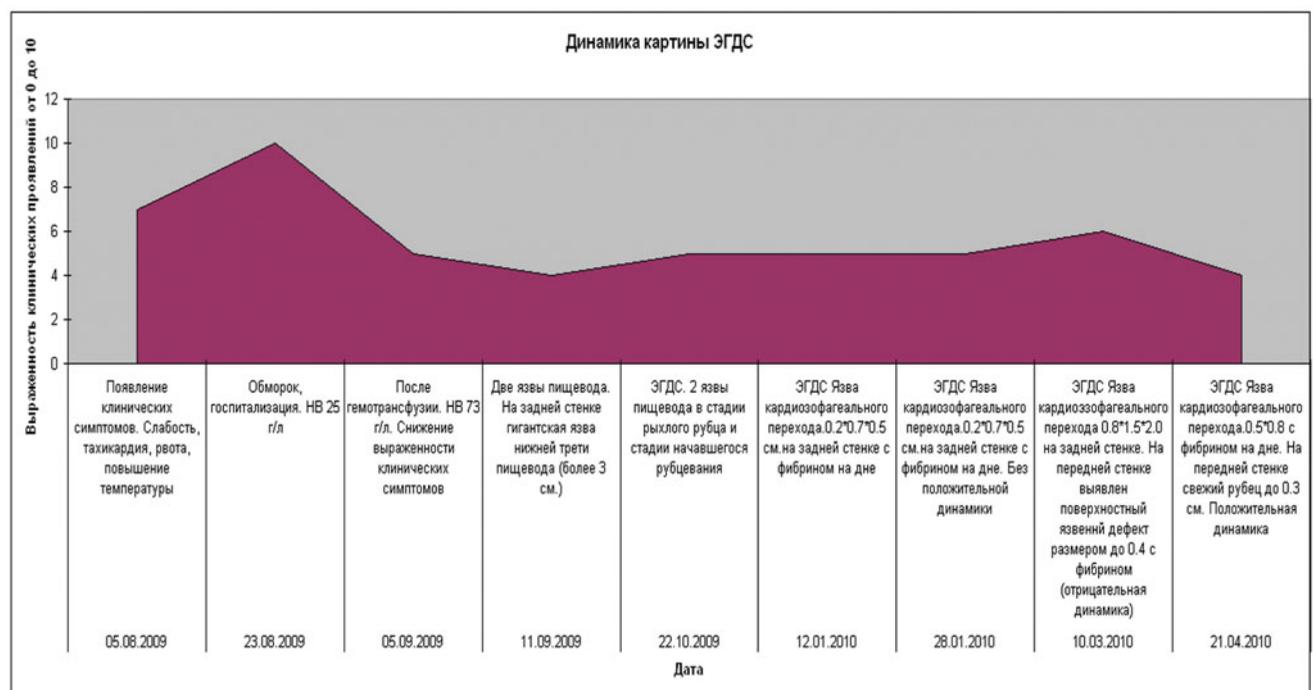


Рисунок 5. Динамика картины ЭГДС за период лечения. Прослеживается четкая корреляция между выраженностью клинических проявлений и эндоскопической картиной. Отражена безуспешность консервативного лечения. Через короткий промежуток времени после зарубцевания поражений появляются новые язвенные дефекты.
Figure 5. Changes in endoscopy image throughout treatment. There is a clear correlation between severity of clinical symptoms and endoscopy image. Conservative treatment didn't succeed. New lesions appeared after short period of healing.

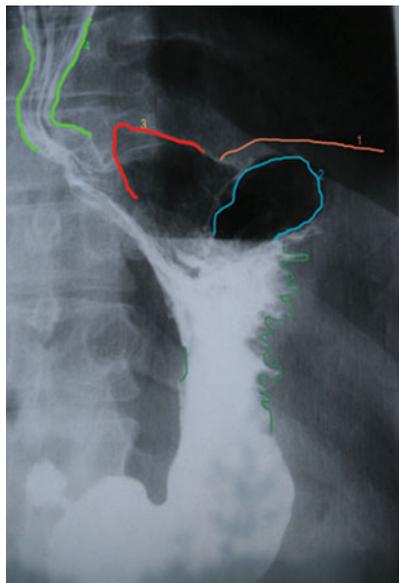


Рисунок 6. Симптом грыжевых ворот – расположение части рентгеновской тени желудка над диафрагмой. 1 – Линия диафрагмы, 2 – Газовый пузырь желудка, 3 – Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, 4 – Пищевод, 5. Дефект наполнения контрастом желудка.

Figure 6. One of the radiologic findings of hiatal hernia – the location of the X-ray shadow of the stomach above the diaphragm. 1 – Diaphragm line 2 – The gas bubble of stomach, 3 – Hiatal hernia, 4 – The esophagus 5 – Contrast filling-defect in the stomach.

доказывает важность роли химического повреждения слизистой оболочки кислотой в патогенезе повреждений Кэмерона.

Если пациент устойчив к данной терапии, а также если размеры грыжи крупные и имеется тяжелая степень анемии, то лучше предложить хирургическое лечение. В описанном нами клиническом случае предпочтительна хирургическая тактика. Данный случай можно считать примером «трансфузионно-зависимой анемии», встречающейся, как уже было сказано ранее, в 5% случаев ГПОД [14,19]. Для таких пациентов метод лапароскопической фундопликации является эффективным и единственным способом предотвращения рецидивов анемии [14].

Ⓐ

Список литературы/References:

1. Василенко В.В., Вязкова Н.В., Лопатина И.А., Тимофеев С.Е. Синдром Кэмерона как причина хронической постгеморрагической анемии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (приложение № 38, Материалы Семнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели) 2011; 5: 5. Vasilenko V.V., Vyazkova N.V., Lopatin I.A., Timofeev S.E. Cameron's syndrome as a cause of chronic post-hemorrhagic anemia. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology (Appendix № 38, Proceedings of the Seventeenth Russian Gastroenterological Week) 2011; 5: 5.
2. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Medical Position Statement on Obscure Gastrointestinal Bleeding. GASTROENTEROLOGY 2007; 133: 1694–1696.
3. Appleteard M.N., Swain C.P. Endoscopic difficulties in the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding. World J Gastroenterol 2001; 7: 308–312.
4. Bornstein J.D., Brazer S.R. Cameron erosions. Gastrointest Endosc 1999; 49: 514.
5. Cameron A.J. Incidence of iron deficiency anemia in patients with large diaphragmatic hernia. A controlled study. Mayo Clin Proc 1976; 51: 767–769.
6. Cameron A.J., Higgins J.A. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. Gastroenterology 1986; 91:338-342.
7. Chun C. L., Conti C. A., Triadafilopoulos G. Cameron Ulcers: You Will Find Only What You Seek. Digestive Diseases and Sciences 2011; 56: 3450-3452.
8. Cormack F., Jouhar A.J., Chakrabarti R.R., Fearnley G.R. Tranexamic acid in upper gastrointestinal hemorrhage. The Lancet. 1973; 301(7814): 1207-1208.
9. Dulai D, Jensen M.E., Lam F., Jutabha R., Jensen D.M. Occult gastrointestinal hemorrhage from linear gastric ulcers in giant, sliding hiatal hernias: an enteroscopic case series (abstract). Gastrointest Endosc 1999; 49: AB166.
10. Gray D. M., Kushnir V., Kalra G., Rosenstock A., Alsakka M. A., Patel A., Sayuk G., Gyawali C. P. Cameron lesions in patients with hiatal hernias: prevalence, presentation, and treatment outcome. Dis Esophagus. 2015; 28(5): 448-452.
11. Katz J., Brar S., Sidhu J.S. Histopathological characterization of a Cameron lesion. Int J Surg Pathol. 2012; 20 (5): 528-530.
12. Lin C.C., Chen T.H., Ho W.C., Chen T.Y. Endoscopic treatment of a Cameron lesion presenting as life-threatening gastrointestinal hemorrhage. J Clin Gastroenterol 2001; 33: 423–424.
13. Maganty K., Smith R.L. Cameron lesions: unusual cause of gastrointestinal bleeding and anemia. Digestion 2008; 77: 214 –217.
14. Moschos J., Pilpilidis I., Kadis S., Antonopoulos Z., Paikos D., Tzilves D., Katsos I., Tarpagos A. Cameron lesion and its laparoscopic management. Indian J Gastroenterol 2005; 24: 163.
15. Nguyen N., Tam W., Kimber R., Roberts-Thomson I.C. Gastrointestinal: Cameron's erosions. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: 343.
16. Panzuto F., Giulio E. D. I, Capurso G., Baccini F., D'Ambra G., Dellefave G., Annibale B. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anemia: a prospective study on prevalence and treatment. Aliment. Pharmacol. Ther. 2004; 19: 663–670.
17. Yakut M., Soylan I., Kabacam G. Clinical Characteristics and Evaluation of Patients with Large Hiatal Hernia and Cameron Lesions. Southern. medical journal. 2011; 104(3): 179-184.
18. Richard J., Skipworth E., Staerkle R. F., Leibman S., Smith G.S. Transfusion-Dependent Anaemia: An Overlooked Complication of Paraoesophageal Hernias. Int. Sch. Res. Notes. 2014; 2014: 479240.
19. Weston AP. Hiatal hernia with Cameron ulcers and erosions. Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 1996; 6: 671–679.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/ The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Статья получена/article received 06.10.2016 г.

Правила оформления статей для авторов журнала «Архив внутренней медицины»

Уважаемые авторы! Настоящие правила основаны на «Единых требованиях к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских публикаций» Международного комитета редакторов медицинских журналов (www.ictmje.org); Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT — <http://www.consort-statement.org>. Все публикации в журнале являются бесплатными.

«Архив внутренней медицины» принимает следующие рукописи:

- 1) Клинические рекомендации
- 2) Оригинальные статьи
- 3) Лекции
- 4) Обзоры литературы
- 5) Клинические случаи

Рекомендации по оформлению рукописи:

1. Каждая статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором была выполнена работа.
2. Статья должна быть напечатана на русском языке, шрифтом Times New Roman, кегль 12, через 1,5 интервала с шириной полей 2,5 см. В редакцию можно присылать статьи и в печатном и в электронном виде — по желанию авторов. Статьи, присланные в редакцию путем загрузки через официальный сайт журнала, рассматриваются в первую очередь.
3. Титульный лист должен содержать: 1) инициалы и фамилию автора(-ов); 2) название статьи; 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа, город, страну. Статья должна быть подписана всеми авторами.
Информация об авторах представляется на отдельном листе и содержит следующую информацию: 1) фамилию, имя и отчество полностью; 2) должность, ученую степень, ученое звание; 3) полный почтовый служебный адрес (с шестизначным почтовым индексом) и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Также следует отметить автора(-ов), ответственного за переписку с редакцией.
5. Название статьи должно быть сформулировано по возможности информативно и емко, но кратко и без сокращений.
6. В выходных данных указываются на русском и английском языке: а) название работы; б) инициалы и фамилия автора(-ов); в) название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа; г) город; д) страна.
7. Необходимо придерживаться следующего плана написания статьи с выделением каждого пункта в раздел (за исключением обзоров, лекций, кратких сообщений): а) краткое введение с указанием целей и задач данного исследования; б) раздел «Материалы и методы» должен содержать сведения о методах исследования, достаточные для их воспроизведения. Необходимо указывать квалификацию и происхождение наиболее важных реактивов и приборов. Названия компаний и фирм-производителей следует давать в оригинальной транскрипции. Необходимо указывать информацию о статистических методах, использованных авторами для анализа. Журнал принима-

- ет описание клинических исследований, которые проводились в соответствии с принципами Закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61 (если эти исследования проводились полностью или частично на территории РФ) и/или принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования;
- в) раздел «Результаты и обсуждение» должен быть написан кратко и логично;
 - г) выводы, резюмирующие результаты исследования;
 - д) список литературы в алфавитном порядке — на русском и английском языке;
 - е) резюме на русском и английском языках. Оформляется в соответствии с типом предоставляемой рукописи: в структурированном резюме 4 раздела (Цель, Материалы и методы, Результаты, Заключение), в неструктурированном резюме приводится описание работы. Объем резюме должен быть не менее 200 слов;
 - ж) ключевые слова на русском и английском языках. Нумерация страниц начинается с титульного листа.
8. Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение. Список сокращений и их расшифровки оформляется в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АТ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE). В тексте допускаются сокращения единиц измерения, входящих в систему единиц СИ (кг, г, м, см, мм, л, мл, В, Вт, МА, Ки и т.п.).
 9. Таблицы помещаются в тексте или в конце статьи. Каждая таблица должна иметь название на русском и английском языке и соответствующую ссылку на нее в тексте. В графах таблиц не должно быть пустот или не поясненных прочерков. Таблицы должны быть компактными, их шапка должна соответствовать содержанию граф, текст шапки также должен дублироваться на английском языке. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка и объяснение в тексте с указанием принадлежности информации к конкретной таблице. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т.п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.
 10. Все математические формулы должны быть тщательно выверены.

11. Рисунки (графики, диаграммы), представленные в электронном виде, должны быть в файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT. При этом может использоваться любая программа, поддерживающая эти форматы. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков (не более 5) с подрисовочными подписями на русском и английском языке, необходимыми для понимания текста. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии и фотографии рентгенограмм должны быть размером 6х9 см. Рисунки должны быть четкими. Количество обозначений на рисунке должно быть сведено к минимуму, все объяснения следует давать в подрисовочной подписи. Рисунки нумеруются отдельно от таблиц.
12. Список литературы прилагается к статье на отдельном листе. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в алфавитном порядке: фамилия и инициалы автора(-ов) (сначала отечественные, затем зарубежные авторы, в транскрипции оригинала), далее:
 - для статей в журналах: название статьи, название журнала, год, том, выпуск, страница;
 - для книг и сборников: название (по титульному листу), место и год издания, количество страниц;
 - для диссертаций (авторефератов): название диссертации (автореферата) дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук, город, год. В оригинальных статьях цитируется не более 30, в передовых статьях и обзорах литературы — не более 60 источников. В монографиях указываются фамилия и инициалы авторов, полное название книги, место, год издания; в журналах, сборниках, научных трудах — фамилия автора и его инициалы, полное название статьи, на которую дается ссылка, год, том, номера страниц «от» и «до»; в сборниках дополнительно к перечисленному — место издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники.

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи — смысловая транслитерация (перевод). Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерированном варианте.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы). Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.
13. Статья должна быть тщательно выверена и отредактирована автором(-ами).
14. Направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие журналы, не допускается. При появлении подозрения о наличии недобросовестной практики в научной публикации, в своих дальнейших действиях редакция руководствуется принципами, выработанными COPE. Все статьи, присланные в редакцию, будут проверены на антиплагиат. Не допускается превышения количества заимствований более чем на 15%.
15. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Корректуры автору (-ам) не высылаются, вся работа с ними проводится по авторскому оригиналу. Редакция имеет право направить статью экспертам в области, обсуждаемой в статье темы, для независимой (анонимной) научной экспертизы (рецензирования). Статьи, отправленные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее чем через 2 (две) недели после получения. Если статья возвращена в более поздний срок, редакция оставляет за собой право изменять дату поступления статьи в печать, по своему усмотрению проводить научное редактирование и вносить правки в статью или отказать в публикации.
16. Автор (-ы), направляя статью в редакцию, поручает (-ют) редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати и электронном издании. Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любыми иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.
17. Автор (-ы), направляя статью в редакцию, соглашается (-ются) с тем, что к редакции и издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование статьи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в т.ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение и тиражирование; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей автора (-ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права автор (-ы) передает (-ют) редакции и издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации. Права на рукопись считаются переданными автором (-ами) редакции и издательству с момента принятия в печать.
18. За автором (-ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в научных и преподавательских целях.
19. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.
20. Статьи, оформленные с нарушением вышеизложенных правил, публиковаться не будут.
21. Статьи следует направлять почтой по адресу: 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 145, ООО «Синапс», редакция журнала «Архивъ внутренней медицины» (распечатка + электронный носитель), по электронной почте: o_chernova@medarhive.ru или через сайт www.medarhive.ru.

Более подробно правила для авторов изложены на сайте www.medarhive.ru. Телефон редакции: +7 (495) 777-41-17.