

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной
ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ГБОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор). Свидетельство
ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский
Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции и издателя:
420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83
Контактные телефоны:
(843) 291-26-76, (843) 277-88-84 (факс)
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Отдел договоров и рекламы.
Тел. +7-903-307-99-47

Контактное лицо — руководитель
Амирова Рената Наилевна
e-mail: renata1980@mail.ru

Доступен на сайтах:
Web: <http://www.vskmjournal.org>,
www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm,
www.elibrary.ru, twitter.com/vskmjournal

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

Рукописи не возвращаются, любое вос-
произведение опубликованных материалов без
письменного согласия редакции не допускается.
Ответственность за содержание рекламы несет
рекламодатель. Все рекламируемые в данном
издании лекарственные препараты, изделия меди-
цинского назначения и медицинское оборудование
имеют соответствующие регистрационные удостове-
рения и сертификаты соответствия.

Компьютерное сопровождение,
сайт журнала и версия в Интернет:
Шаймуратов Рустем Ильдарович,
e-mail: russtem@gmail.com

В авторской редакции. Обложка художника
С. Ф. Сафаровой. Техническая редакция
Ю. Р. Валиахметовой. Верстка *Т. Д. Торсуевой*.
Корректор *Н. А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 18.09.14.
Усл. печ. л. 13,02. Тираж 3000 экз. Заказ 14-136
Цена договорная

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

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2014
© КГМУ Минздрава РФ, 2014

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 7, выпуск 5 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, д.м.н., проф. кафедры общей врачебной
практики ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный деятель науки и образования,
акад. РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области
науки и техники, e-mail: namirov@mail.ru

Заместитель главного редактора

Визель Александр Андреевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой
фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО КГМУ, акад. АН РН, заслуженный
врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: lordara@mail.ru

Ученый секретарь

Хазова Елена Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры
пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, д.м.н., проф., заслуженный
деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки
и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАМН (Москва),
e-mail: albicky@nczd.ru;

Амиров Наиль Хабибуллович, д.м.н., проф. кафедры медицины труда
ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАМН, e-mail: amirovnl@yandex.ru;

Анисимов Андрей Юрьевич, д.м.н., проф. кафедры скорой
медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной
подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА,
e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

Галявич Альберт Сарварович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
факультетской терапии ГБОУ ВПО КГМУ, член-корр. АН РТ, вице-президент
ВНОК, заслуженный врач РТ и РФ, e-mail: agalyavich@mail.ru;

Зиганшин Айрат Усманович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
фармакологии, проректор ГБОУ ВПО КГМУ по международной
деятельности, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: auziganshin@gmail.com;

Киясов Андрей Павлович, д.м.н., проф., директор Института
фундаментальной медицины и биологии КФУ, член-корр. АН РТ,
e-mail: APKiyasov@ksu.ru;

Менделевич Владимир Давыдович, д.м.н., проф., зав. кафедрой
медицинской и общей психологии ГБОУ ВПО КГМУ, e-mail: mend@tbit.ru;

Никольский Евгений Евгеньевич, зав. кафедрой медицинской
и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой
ГБОУ ВПО КГМУ, академик РАН по отделению физиологии
и фундаментальной медицины, зам. председателя КазНЦ РАН
по научной работе, e-mail: eenik1947@mail.ru;

Созинов Алексей Станиславович, д.м.н., проф., ректор
ГБОУ ВПО КГМУ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники,
e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru

Иностранные члены редколлегии

Адо́льфо Ба́лойра, проф. респираторной медицины госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии университета Виго, врач-пульмонолог, **Испания**,
e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es;

Жилберт Массард, Страсбургский университет, **Франция**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr;*

Карл-Дитер Хеллер, Клиника им. Герцогини Элизабет, Брауншвейг, **Германия**,
e-mail: KD.Heller@hen-bs.de;

Мажид Сади́х, проф. внутренних болезней Госпиталя Св. Марии Уотербери, шт. Коннектикут (клиника Йельского университета), Йель, **США**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu;*

Мели́х Э́льчин, Университет Хачеттепе, **Турция**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;*

Тили Тансей, Лондонский университет королевы Марии, **Великобритания**,
e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;

Франтишек Высокочил, доктор наук, проф., член ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж, Лондон, Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета, Прага, **Чехия**, *e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz*

Редакционный совет

Абдулхаков Сайяр Рустамович, к.м.н., зам. директора Института фундаментальной медицины и биологии КФУ (Казань), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru;*

Анохин Владимир Алексеевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: anokhin56@mail.ru;*

Галеева Зарина Мунировна, к.м.н., доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО КГМА, проф. РАЕ (Казань), *e-mail: zarina26@bk.ru;*

Жестков Александр Викторович, д.м.н., проф. зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ (Самара), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru;*

Жиляев Евгений Валерьевич, д.м.н., проф. кафедры ревматологии ГБОУ ДПО РМАПО, гл. врач ЗАО «Юропиан медикал сентер» (Москва), *e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru;*

Загидуллин Шамиль Зарифович, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ (Уфа), *e-mail: zshamil@inbox.ru;*

Зыятдинов Камиль Шагарович, д.м.н., проф., ректор ГБОУ ДПО КГМА (Казань),
e-mail: ksma@mi.ru;

Маянская Светлана Дмитриевна, д.м.н., проф., проректор ГБОУ ВПО КГМУ по науке и инновациям (Казань), *e-mail: smayanskaya@mail.ru;*

Миллер Ольга Николаевна, д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ГБОУ ВПО НГМУ (Новосибирск), *e-mail: miller@online.nsk.su;*

Потапова Марина Вадимовна, к.м.н., проф. РАЕ, гл. врач Городской детской клинической больницы № 1, заслуженный врач РТ (Казань), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru;*

Сабиров Ленар Фарахутдинович, к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья, экономики и организации здравоохранения ГБОУ ДПО КГМА, начальник Клинического госпиталя МСЧ МВД России по РТ (Казань), *e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru;*

Сафина Асия Ильдусовна, д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО КГМА (Казань), *e-mail: safina_asia@mail.ru;*

Сигитова Ольга Николаевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой ОВП ГБОУ ВПО КГМУ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань), *e-mail: osigit@rambler.ru;*

Тухбатуллина Рузалия Габдулхаковна, д.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической технологии ГБОУ ВПО КГМУ (Казань), *e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru;*

Шубин Игорь Владимирович, к.м.н., проф. РАЕ, гл. терапевт Военно-медицинского управления ГКВВ МВД России, полковник медицинской службы, заслуженный врач РФ (Москва), *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

Reviewed and abstracted
scientific-practical journal

Published since 2008

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation SBEI of HPE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

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

Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57—83

Contacts:

(843)291-26-76, (843)277-88-84 (fax)
e-mail: vskmjourn@gmail.com

Marketing department
Tel. +7-903-307-99-47

Contact person —
chief Renata Amirova
e-mail: renata1980@mail.ru

Accessible on sites:

Web: <http://www.vskmjourn.org>,
www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm,
www.elibrary.ru, twitter.com/vskmjourn

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

The manuscripts are not given back, any copy
without editorial board's agreement is not allowed.
Advertiser is on the responsibility for publicity's
content. All medicines, articles of medical purpose
and medical equipment, mentioned in this
publication, have registration certificates.

Computer support,
site of journal and web version:

Rustem Shaymuratov
e-mail: russtem@gmail.com

Edited by authors. Cover's designer —

C.F. Safarova. Technical editing —

Yu.R. Valiakhmetova. Page make-up —

T.D. Torsouyeva. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 18.09.14.
Conventional printer's sheet 13,02. Circulation —
3000 copies. Order 14-136

Free price

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

Printed by the department of operative polygraphy
of SAI «RMLIC».

420059 Kazan, Khady Taktash St., 125

© Multiprofile Medical Centre

«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2014

© KSMU, 2014

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 7, issue 5 2014

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

Nail B. Amirov, D.M., Prof. of general medicine practice department
of SBEI HPE KSMU, Honored Science and Education Worker,
Mem. of RANH, TR Honored Doctor, State Honoree of TR in Science
and Technics, e-mail: namirov@mail.ru

Deputy Editor in chief

Alexander A. Vizel, D.M., Prof., head of Phthisiopulmonology
Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Mem. of AS RG, Honored Doctor
of TR, State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: lordara@mail.ru

Responsible Secretary

Elena V. Khazova, C.M.Sci., teaching assistant of Internal
Medicine Propaedeutics of SBEI HPE KSMU,
e-mail: hazova_elena@mail.ru

Editorial Board Members

Valery Ju. Albitsky, D.M., Prof., Honored Science Worker
of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics,
head of Social Pediatrics Department of RAMS (Moscow),
e-mail: albicky@nczd.ru;

Nail Kh. Amirov, D.M., Prof. of Occupational Medicine Sub-faculty
of SBEI HPE KSMU, Mem. of RAMS, e-mail: amirovn@yandex.ru;

Andrey Ju. Anisimov, D.M., Prof. of Emergency Care, Disaster
Medicine and Mobilization Training Sub-faculty of SBEI APE KSMA,
e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru;

Albert S. Galyavich, D.M., Prof., head of Faculty Therapy
Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Corresponding Member of TR AS,
vice-president of RSSC, Honored Doctor of TR and RF,
e-mail: agalyavich@mail.ru;

Airat U. Ziganshin, D.M., Prof., head of Pharmacology
Sub-Faculty, vice-principal of SBEI HPE KSMU in international
activity, State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: auziganshin@gmail.com;

Andrey P. Kiyasov, D.M., Prof., director of Fundamental Medicine
and Biology Institute of KSU, Corresponding Member of TR AS,
e-mail: APKiyasov@ksu.ru;

Vladimir D. Mendelevich, D.M., Prof., head of Medical
and General Psychology Sub-faculty of SBEI HPE KSMU,
e-mail: mend@tbit.ru;

Evgenii E. Nickolsky, head of Medical and Biological Physics
with Informatics and Medical Apparatus of SBEI HPE KSMU,
Mem. of RAMS in Physiology and Fundamental Medicine
Department, vice-president of KazSC of RAMS in research;
e-mail: eenik1947@mail.ru;

Alexey S. Sozinov, D.M., Prof., rector of SBEI HPE KSMU,
State Honoree of TR in Science and Technics,
e-mail: sozinov@kgmu.kcn.ru

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Baloira, Prof. of Respiratory Medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of Genetic and Pulmonary Hypertension department of Vigo University, lung specialist, **Spain**,
e-mail: adolfo.baliora.villar@sergas.es;

Gilbert Massard, Strasbourg University, **France**, *e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr;*

Karl-Dieter Heller, Duchess Elizabeth Clinic, Braunschweig, **Germany**,
e-mail: KD.Heller@hen-bs.de;

Majid SadiKh, Prof. Internal Diseases unit of St. Mary Waterbury Hospital, Connecticut (Yale University Clinic), Yale, **USA**, *e-mail: majid.sadigh@yale.edu;*

MeliKh ElcHin, Hacettepe University, **Turkey**, *e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr;*

Tily Tansey, Queen Mary London University, Great **Britain**, *e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk;*

Frantisek VyskocHil, D.M., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University, Prague, **Czech Republic**,
e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz

Editorial team

Sayar R. Abdulkhakov, D.M., deputy director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU (Kazan), *e-mail: sayarabdul@yandex.ru;*

Vladimir A. Anokhin, D.M., Prof., head of Children's Infection Sub-faculty of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: anokhin56@mail.ru;*

Zarina M. Galeeva, C.M.Sci., Senior lecturer of Therapy Sub-faculty of SBEI APE KSMA, Prof. of RANS (Kazan), *e-mail: zarina26@bk.ru;*

Alexander V. Zhestkov, D.M., Prof., head of Microbiology, Immunology and Allergology Sub-faculty of SEI HPE «SamaraSMU» of RF HM (Samara), *e-mail: zhestkovav@yandex.ru;*

Evgenii V. Zhilyayev, D.M., Prof. of Rheumatology Sub-faculty of SBEI APE RMAPE, head physician of CJSC «European Medical Center» (Moscow), *e-mail: zhilyayev@mtu-net.ru;*

Shamil Z. Zagidullin, D.M., Prof., head of Propedeutics of Inner Diseases Sub-faculty of SBEI HPE BSMU (Ufa), *e-mail: zshamil@inbox.ru;*

Kamil Sh. Ziyatdinov, D.M., Prof., principal of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: ksma@mi.ru;*

Svetlana D. Mayanskaya, D.M., Prof., vice-principal of SBEI HPE KSMU in science and innovations (Kazan), *e-mail: smayanskaya@mail.ru;*

Olga N. Miller, D.M., Prof. of Emergency Therapy Sub-faculty of IPSD and PRD of SBEI HPE NSMU (Novosibirsk); *e-mail: miller@online.nsk.su;*

Marina V. Potapova, C.M.Sci., Prof. of RANS, head physician of Municipal Children's Hospital № 1, Honored Doctor of TR (Kazan), *e-mail: kaz_gdb1@mail.ru;*

Lenar F. Sabirov, C.M.Sci., teaching assistant of Public health, Economics and Healthcare organization Sub-faculty of SBEI APE KSMA, chief of Clinical Hospital of MSU MIA of RF in TR (Kazan),
e-mail: hospitalmvdrt@rambler.ru;

Asiaya I. Safina, Prof., head of Pediatrics Sub-faculty of SBEI APE KSMA (Kazan), *e-mail: safina_asia@mail.ru;*

Olga N. Sigitova, D.M., Prof., head of General Practice Sub-faculty of SBEI HPE KSMU, Honored Doctor of TR and RF (Kazan), *e-mail: osigit@rambler.ru;*

Ruzaliya G. Tukhbatullina, D. Ph.Sci., head of Pharmaceutical Chemistry Sub-faculty of SBEI HPE KSMU (Kazan), *e-mail: ruzaliyatukhbatullina@mail.ru;*

Igor V. Shubin, D.M., chief physician of Military Medical Department of MIA of Russia, colonel of med. Service, Honored Doctor of RF, Prof. of RAMS (Moscow), *e-mail: shubin-igor@mail.ru*

СОДЕРЖАНИЕ

Республиканский центр крови: новые горизонты развития. **Р.Г. Тураев, И.В. Ключкин, Л.Н. Сибгатуллина, М.М. Воронцова, Г.Р. Хасанова**9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инфузионная поддержка генотерапевтических технологий в лечении больных с синдромом диабетической стопы. **К.А. Корейба, Р.И. Фатыхов, И.В. Ключкин, А.В. Шарафутдинов, А.Р. Минабутдинов** 11

Оценка структуры популяции эритроцитов эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении в банке крови, по данным атомно-силовой микроскопии. **И.М. Ламзин, Р.М. Хайруллин, М.Э. Хапман** 16

Рекомендуемые группы лекарственных препаратов в инфузионной терапии у больных с синдромом диабетической стопы. **К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов, М.А. Усманов, А.В. Шарафутдинов** 20

Значение инфузионно-трансфузионной терапии в лечении больных с острыми кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **И.С. Малков, Г.Р. Закирова, М.Н. Насруллаев** 24

Схемы инфузионной терапии в комплексном лечении синдрома диабетической стопы. **К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов, А.В. Шарафутдинов, Р.И. Фатыхов** 29

Особенности инфузионной лечебной тактики при синдроме диабетической стопы. **Р.И. Фатыхов, И.В. Ключкин, К.А. Корейба** 31

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания при инфаркте миокарда. **К.Ш. Зыятдинов, В.М. Белопухов, И.Ф. Якупов, Д.А. Суслов, А.В. Иванова, Л.В. Соловьева, Б.Г. Шигапов** 34

Внебольничные пневмонии у пожилых. **Р.Ф. Хамитов, Л.Ю. Пальмова, З.Н. Якупова, К.Р. Сулбаева** 39

Сравнительный биоинформационный анализ больных гипертонической болезнью в условиях Севера РФ на фоне медикаментозного и комплексного восстановительного лечения. **Р.Н. Живогляд, А.Г. Данилов, О.А. Бондаренко, Н.В. Живаева** 44

Влияние внутримышечной гемотерапии в детском возрасте на репродуктивную функцию женщин. **В.М. Белопухов, Р.Г. Тураев, Е.Е. Бельская, Р.С. Гадильшина** 50

ОБМЕН ОПЫТОМ

Некоторые аспекты лечения больных с острой кишечной непроходимостью. **С.В. Доброквашин, Д.Е. Волков, А.Г. Измайлов** 53

Роль трансфузии концентрата тромбоцитов при кардиохирургических операциях. **Л.С. Фатхуллина, Р.К. Джорджикия, И.М. Рахимуллин, Р.Р. Хамзин, М.Н. Мухарьямов, М.А. Сунгатуллин, Р.М. Мукминова** 56

Применение метода внутрикостной инфузии в медицине чрезвычайных ситуаций. **В.М. Белопухов, Ш.Г. Асадуллин, Б.Г. Шигапов, А.В. Волгина** 59

Исследование воздействия тиотерпеноидов пинанового ряда на систему гемостаза и функциональную активность тромбоцитов человека. **М.М. Воронцова, Р.Г. Тураев, С.В. Киселев, Л.Е. Никитина, И.Г. Мустафин, Р.М. Набиуллина** 62

НОВЫЕ МЕТОДЫ

Показатели бронхоальвеолярного смыва при моделировании острого посттрансфузионного повреждения легких. **К.К. Маматова, Г.В. Белов** 68

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Диагностика и лечение саркоидоза: резюме федеральных согласительных клинических рекомендаций (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз). **А.Г. Чучалин, А.А. Визель, М.М. Илькович, С.Н. Авдеев, Н.Б. Амиров, О.П. Баранова, С.Е. Борисов, И.Ю. Визель, О.В. Ловачева, Н.В. Овсянников, Д.В. Петров, В.В. Романов, М.В. Самсонова, И.П. Соловьева, И.Э. Степанян, И.Е. Тюрин, А.Л. Черняев, Е.И. Шмелев, Н.М. Шмелева** 73

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Динамика донорской активности первичных доноров Оренбургской области. **Е.В. Дронов, Р.Г. Гильмутдинов, И.В. Захарова, Д.Н. Бегун** 82

Анализ применения компонентов и препаратов крови в учреждениях здравоохранения Республики Татарстан. **Р.Г. Тураев, Е.Е. Бельская** 85

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. **Е.А. Киценко, А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев** 89

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ

Национальная система здравоохранения и пульмонологическая служба Испании. **Адольфо Бальейро Виллар** 99

Правила оформления статей и тезисов для авторов в журнал и приложения «Вестник современной клинической медицины» ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line) 106

CONTENTS

Republican Blood Center: new perspectives of development. R.G. Turaev, I.V. Kljushkin, L.N. Sibgatullina, M.M. Vorontsova, G.R. Khasanova	9
ORIGINAL STUDIES	
Infusion support and gene-therapy technology in treatment of diabetic foot. K.A. Koreyba, R.I. Fatyov, I.V. Klyushkin, A.V. Sharafutdinov, A.R. Minabutdinov	11
A analysis of changes population structure of stored red blood cells using atomic force microscopy. I.M. Lamzin, R.M. Khayrullin, M.E. Hapman	16
Recommended groups of drugs in the infusion therapy in patients with diabetic foot. K.A. Koreyba, A.R. Minabutdinov, M.A. Usmanov, A.V. Sharafutdinov	21
Importance of infusion-transfusion therapy in treatment of patients with acute bleeding from the upper gastrointestinal tract. I.S. Malkov, G.R. Zakirova, M.N. Nasrullaev	24
Infusion therapy regimens in complex treatment of diabetic foot syndrome. K.A. Koreyba, A.R. Minabutdinov, A.V. Sharafutdinov, R.I. Fatyov	29
Features of infusion medical tactics in diabetic foot syndrome. R.I. Fatykhov, I.V. Klyushkin, K.A. Koreyba	32
Disseminated intravascular coagulation in myocardial infarction. K.S. Zyyatdinov, V.M. Belopukhov, I.F. Yakupov, D.A. Suslov, A.V. Ivanova, L.V. Solovjeva, B.G. Shigapov	34
Community-acquired pneumonia in elderly. R.F. Khamitov, L.Yu. Palmova, Z.N. Yakupova, K.R. Sulbaeva	40
Comparative bioinformatic analysis of patients with hypertensive disease in the north of Russian Federation on medicamental and complex regenerative treatment. R.N. Zhivoglyad, A.G. Dani-lov, O.A. Bondarenko, N.V. Zhivaeva	44
Influence of intramuscular hemothrapy in childhood on female reproductive funcion. V.M. Belopukhov, R.G. Turaev, E.E. Bel'skaya, R.S. Gadyl'shin	50
EXCHANGE OF EXPERIENCE	
Some aspects of treatment of patients with acute intestinal obstruction. S.V. Dobrokvashin, D.E. Volkov, A.G. Izmailov	53
Platelets concentrate transfusion role in cardiac surgery. L.S. Fatkullina, R.K. Dzhordzhikiya I.M. Rahimullin, R.R. Khamzin, M.N. Mukhar-ryamov, M.A. Sungatullin, R.M. Mukminova	56
Intrabone infusions in emergency medicine. V.M. Belopukhov, Sh.G. Asadullin, B.G. Shiga-pov, A.V. Volgina	59
A study of the influence of pinane thioterpenoids on human hemostasis and platelets functional ac-tivity. M.M. Vorontsova, R.G. Turayev, S.V. Ki-selev, L.E. Nikitina, I.G. Mustafin, R.M. Nabi-ullina	63
NEW METHODS	
Profiles of bronchoalveolar lavage fluid in modeling of transfusion-related acute lung injury. K.K. Ma-matova, G.G. Belov	68
HELP FOR PRACTITIONER	
Diagnosis and treatment of sarcoidosis: Summary of Federal Conciliative Clinical Recommendations (Part II. Diagnosis, Treatment, Prognosis). A.G. Chu-chalin, A.A. Vizev, M.M. Ilkovich, S.N. Avdeev, N.B. Amirov, O.P. Baranova, S.E. Borisov, I.Yu. Vizev, O.V. Lovacheva, N.V. Ovsyannikov, D.V. Petrov, V.V. Romanov, M.V. Samsonova, I.P. Solovyova, I.E. Stepanian, I.E. Tyurin, A.L. Cherniayev, E.I. Shmelev, N.M. Shmeleva ...	74
ORGANIZATION OF HEALTHCARE	
The dynamics of the primary donor's activity in Oren-burg region. E.V. Dronov, R.G. Gilmutdinov, I.V. Zakharova, D.N. Begun	82
Analisis of blood products application in Tatarstan Republic health care facilities. R.G. Turaev, E.E. Bel'skaya	85
LITERATURE REVIEW	
The modern state of bleeding from variceal en-larged veins of esophagus and stomach. E.A. Kit-senko, A.Y. Anisimov, A. I. Andreev	89
INTERNATIONAL EXPERIENCE	
The national health system and respiratory care in Spain. Adolfo Balaira Villar	99
The bulletin of contemporary clinical medicine ISSN 2071-0240 (Print), issn 2079-553x (on line)	
The rules for articles registration for authors	108

Уважаемые участники конференции!

Разрешите сердечно поздравить вас с началом работы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы развития» и с Днем трансфузиолога!

В течение последних нескольких лет проводятся очень активные мероприятия по развитию высокотехнологичной медицинской помощи и перспективных направлений в области трансфузиологии.

Служба крови, имеющая ключевое значение для системы здравоохранения, подверглась серьезной модернизации. Вопросы, планируемые для обсуждения на конференции, очень актуальны для современной трансфузиологии и вызывают интерес не только у специалистов службы крови, но и у широкого круга врачей-клиницистов, организаторов здравоохранения, научных работников.

Надеюсь, что конференция пройдет в рабочей, конструктивной обстановке обмена мнениями и предложениями, которые помогут в решении непростой и чрезвычайно важной задачи: обеспечение трансфузиологической безопасности при переливании донорской крови и ее компонентов.

Желаю всем участникам и гостям конференции успехов в работе, плодотворных творческих и рабочих контактов.

*Министр здравоохранения Республики Татарстан
Вафин Адель Юнусович*

Уважаемые участники конференции, читатели журнала «Вестник современной клинической медицины», коллеги!

Позвольте на страницах известного медицинского журнала приветствовать всех участников и гостей III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы развития» и с Днем трансфузиолога!

Нынешняя конференция, уже третья по счету, пользуется популярностью и стала традиционной. Очень отрандно, что она проводится в новом учреждении — Республиканском центре крови, отвечающем самым высоким европейским стандартам и обеспечивающем комфортные условия как для доноров, так и для сотрудников, позволяющем использовать новые медицинские технологии.

На конференции будут рассмотрены актуальные проблемы трансфузионной терапии в клинике внутренних болезней, в педиатрии, хирургии, акушерстве и гинекологии, иммунологические аспекты трансфузиологии. Являясь важной составной частью комплекса лечебных и профилактических мероприятий, современная практическая трансфузиология обеспечивает сохранение жизни, восстановление здоровья и трудоспособности людей.

Желая всем участникам конференции найти среди многообразия тем и докладов то, что будет им интересно и полезно; надеюсь, что работа в секциях будет сопровождаться плодотворной и конструктивной дискуссией.

Успешной вам работы на конференции и в повседневном труде!

*Главный врач Республиканского центра крови
Министерства здравоохранения Республики Татарстан
кандидат медицинских наук, доцент
Тураев Рамиль Габдельхакович*

Глубокоуважаемые коллеги!

Выходящий в свет журнал «Вестник современной клинической медицины» публикует материалы, посвященные актуальнейшему вопросу современной научной и клинической медицины — трансфузиологии. В контексте достижений медицинской науки возникают проблемы, связанные с введением жидкостей, компонентов крови, стволовых клеток, требующие научного обоснования и решения. Современная клиническая медицина во всех ее разделах — внутренние болезни, педиатрия, хирургия, акушерство и гинекология — требует фундаментальных исследований в разделе службы крови, ее заготовке, консервировании, получения фракций крови, новых трансфузатов, компонентов крови, биополимеров, солевых растворов композитов, переносчиков газов и других жидкостей, вводимых в сосудистое русло. Рассматриваются вопросы детоксикации, перспективы развития трансфузиологии.

Обязательным компонентом трансфузиологии стала медицинская визуализация при получении сосудистого доступа, особенно в критических состояниях у больных с нарушенной гемодинамикой, — ультразвуковая навигация, внутрикостное введение жидкостей.

Все перечисленные задачи требуют пересмотра организации службы крови, создания многофункциональных центров с элементами научно-исследовательской деятельности, оснащенных современным оборудованием, каким является на сегодняшний день Центр крови РТ, открытый министром здравоохранения России В.П. Скворцовой в мае текущего года.

Решение перечисленных задач в развитии трансфузиологии, несомненно, внесет свою значимую лепту в улучшение медицинской помощи населению Татарстана и России, а выходящий номер журнала — неоспоримая поддержка в решении насущных проблем в трансфузиологии.

*Главный редактор журнала,
доктор медицинских наук, профессор*
Наиль Багауевич Амиров

*Научный консультант номера,
доктор медицинских наук, профессор*
Иван Владимирович Ключкин

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР КРОВИ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ РАЗВИТИЯ

РАМИЛЬ ГАБДЕЛЬХАКОВИЧ ТУРАЕВ, гл. врач ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», тел. 237-69-00, e-mail: Turaev.Priemnaya@tatar.ru

ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ КЛЮШКИН, докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-919-624-96-40, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

ЛИЛИЯ НАГИМЗЯНОВНА СИБГАТУЛЛИНА, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», тел. 237-54-59, e-mail: L.Sibgatullina@tatar.ru

МАРИНА МИНТДИНОВНА ВОРОНЦОВА, зам. главного врача по клинико-экспертной работе ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», тел. 237-58-98

ГУЗЕЛЬ РАФАЭЛЕНА ХАСАНОВА, зам. главного врача по организационно-методической работе ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», тел. 237-70-94, e-mail: G.Hasanova@tatar.ru

REPUBLICAN BLOOD CENTER: NEW PERSPECTIVES OF DEVELOPMENT

R. G. TURAEV, I. V. KLJUSHKIN, L. N. SIBGATULLINA, M. M. VORONTSOVA, G. R. KHASANOVA

Кровь и ее компоненты — это стратегический запас государства. Какой бы современной ни была сегодня медицина и какие бы новейшие инновационные технологии и препараты нового поколения ни применялись в ней, оказание высокотехнологичной квалифицированной помощи, состояние нашего здравоохранения по-прежнему будет определяться наличием в его организациях здравоохранения необходимого запаса крови.

Служба крови в Республике Татарстан. Началом организованной службы крови в Республике Татарстан принято считать 1932 г., когда был открыт филиал Московского института переливания крови, реорганизованный в 1938 г. в Областную станцию переливания крови. В первые годы существования станции заготовка донорской крови составляла 58 л в год.

В настоящее время служба крови Республики Татарстан представлена Государственным автономным учреждением здравоохранения «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (ГАУЗ РЦК МЗ РТ), которое представляет собой совершенный многокомпонентный холдинг со станциями переливания крови в Казани, Набережных Челнах, Нижнекамске и Альметьевске. РЦК обслуживает всю республику, нет ни одного подразделения в здравоохранении, не имеющего контактов со службой крови.

ГАУЗ «Республиканский центр крови МЗ РТ» — одно из крупных учреждений службы крови в Российской Федерации, заготавливающее около 35 т донорской крови в год (в 2013 г. — 44 273,8 л). На производство компонентов крови и диагностических стандартов используется более 96% заготовленной крови, что свидетельствует о высокой его технологичности.

Общее количество доноров в Республике Татарстан составляет 37 853 человека. Показатель донорства

составил 10,8 на 1 000 населения (в РФ в 2011 г. — от 8 до 11,8 на 1 000 населения).

Республиканский центр крови является центром методического руководства для врачей и среднего медицинского персонала в вопросах организации и оказания трансфузиологической помощи в медицинских учреждениях республики. Кроме того, РЦК — это и учебная база ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ по проведению циклов профессиональной переподготовки по направлению «Трансфузиология».

На сегодняшний день в РЦК работает 363 сотрудника. Из них 17,0% составляют врачи (сертифицированные трансфузиологи, врачи клинической лабораторной диагностики, организаторы здравоохранения, бактериологи и эпидемиологи). Среди них 1 кандидат медицинских наук, 1 кандидат биологических наук, 2 заслуженных врача Республики Татарстан, 4 отличника здравоохранения РФ, 4 почетных работника здравоохранения РТ. 77% врачей имеют квалификационные категории. Половину состава сотрудников составляют средние медработники. Постоянно решаются задачи, направленные на увеличение производства более безопасных и эффективных трансфузионных сред — увеличивается производство фильтрованных эритроцитов, фильтрованной плазмы и фильтрованных тромбоцитов. Особое внимание уделяется обеспечению лечебной сети 100% вирусобезопасной (карантинизированной) плазмой. Современная лабораторная служба Республиканского центра крови, помимо других исследований, проводит ПЦР-исследование крови на маркеры вирусов ВИЧ, гепатита В и С.

Новое столетие ознаменовалось введением в строй нового корпуса Республиканской станции крови.

Типовая станция, которая была построена в Казани еще в 60-х гг. прошлого века, прослужила верой и

правдой более 50 лет, однако в XXI в. она уже не могла отвечать требованиям времени, не соответствовала европейским стандартам. Правительство Российской Федерации определило развитие службы крови как одно из приоритетных направлений в области социальной сферы и здравоохранения. Учитывая это обстоятельство, Президентом Республики Татарстан Р.Н. Миннихановым, Правительством Республики Татарстан, Федеральным медико-биологическим агентством при поддержке Министерства здравоохранения Республики Татарстан было принято решение о строительстве в Казани нового здания Республиканского центра крови, отвечающего современным требованиям. На строительство объекта было выделено 422 млн руб.

Реализация этого проекта на территории Татарстана не случайна, поскольку наша республика является одним из передовых регионов в плане внедрения инновационных технологий в службе крови и трансфузиологии.

Торжественная закладка нового центра крови произошла 28 июня 2013 г. с участием служителей мусульманской и православной конфессий.

Строительство велось ударными темпами, и за рекордный срок — 10 месяцев — возведение здания, его отделка и оснащение были завершены. Общая площадь отведенной территории составляет 16 468 м². Общая площадь зданий — 8 023,93 м².

14 мая 2014 г. состоялась торжественная церемония открытия Республиканского центра крови МЗ РТ с участием министра здравоохранения РФ В.И. Скворцовой, Премьер-министра РТ И.Ш. Халикова, директора Федерального медико-биологического агентства В.В. Уйбы, министра здравоохранения РТ А.Ю. Вафина и мэра Казани И.Р. Метшина.

За счет республиканских средств построено новое здание ГАУЗ РЦК МЗ РТ и проведен капитальный ремонт зданий филиалов ГАУЗ РЦК МЗ РТ в городах Набережные Челны и Нижнекамске.

За счет федеральных средств закуплено медицинское и лабораторное оборудование, лабораторная мебель для оснащения РЦК МЗ РТ и отделений переливания крови РКБ МЗ РТ, ДРКБ МЗ РТ, МКДЦ, Елабужской центральной районной больницы.

В новом здании Республиканского центра крови выстроена четкая система входного и выходного контроля, логистика движения доноров. Сотрудники общаются между собой с помощью пневмопочты и IT-системы. Республиканский центр крови оснащен самым современным оборудованием. Примечательно, что человеческий ресурс в новом здании центра крови используется по-минимуму, все процессы автоматизированы, при этом обеспечены комфортные условия для доноров и сотрудников.

Новое современное здание Республиканского центра крови — это новые возможности. Приобретено 1145 единиц новейшего современного оборудования, в том числе для нового здания в г. Казани — 634 единицы.

Впервые в России:

- Поставлена холодильная камера (до -40С°) для хранения 20 т донорской плазмы.

- Активно используются терминалы донорских инфоматов по принципу работы «Электронный Татарстан», позволяющие быстро и индивидуально получать информацию о количестве донаций, дате последней донации, результатах лабораторных исследований.

- Внедрен проект централизованной трехступенчатой очистки воды для лабораторий.

Славная история службы, начатая в далекие 30-е гг. XX в., продолжается в новых условиях и с новыми возможностями.

Стратегическая цель коллектива РЦК остается неизменной — участие в поддержании здоровья населения через заготовку качественных компонентов донорской крови и обеспечение безопасности трансфузионной терапии. Девиз службы: «Максимум пользы больному — никакого вреда донору!».

Поступила 09.09.2014



© К.А. Корейба, И.В. Ключкин, Р.И. Фатыхов., А.В. Шарафутдинов, А.Р. Минабутдинов, 2014
УДК 617.586-002.44-02:616.379-008.64

ИНФУЗИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ГЕНТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ КОРЕЙБА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ ФАТЫХОВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-400-02-95, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ КЛЮШКИН, докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-919-624-96-40, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

АРТУР ВАЗИХОВИЧ ШАРАФУТДИНОВ, врач-хирург отделения гнойно-септической хирургии ГКБ №5 МЗ РТ, Казань, ординатор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru

АЙДАР РАМИЛЕВИЧ МИНАБУТДИНОВ, врач-хирург Центра «Диабетическая стопа» г. Казани, ординатор кафедры хирургических болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-965-589-88-91, e-mail: aidocor@mail.ru

Реферат. Синдром диабетической стопы — одно из грозных поздних осложнений сахарного диабета. Цель исследования — оценить влияние инфузионной терапии в сочетании с введением однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид pCMV-VEGF 165 на динамику ангиогенеза и течение раневого процесса у больных с синдромом диабетической стопы нейроишемической формы с уровнем поражения W_{3-4} и диабетической ангиопатией в виде ХАН IIIб—IVа стадии. Выработать современные высокотехнологичные подходы в терапии больных с синдромом диабетической стопы, позволяющие снизить количество высоких (надколенных) ампутаций нижних конечностей и улучшить качество жизни больных. *Материал и методы.* 5 больных с синдромом диабетической стопы с уровнем поражения W_{3-4} и диабетической ангиопатией, ХАН IIIб—IVа стадии нейроишемической формы, которым произведено введение однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид pCMV-VEGF 165 на фоне инфузионной терапии. *Результаты и их обсуждение.* Практически обоснованы целесообразность и эффективность инфузионной поддержки при применении однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид pCMV-VEGF 165. *Заключение.* Доказана и установлена эффективность инфузионной терапии с введением однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид pCMV-VEGF 165 при лечении пациентов с синдромом диабетической стопы (классификация по Вагнеру 3—4).

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, современные подходы в лечении, инфузионная терапия.

INFUSION SUPPORT AND GENE-THERAPY TECHNOLOGY IN TREATMENT OF DIABETIC FOOT

KONSTANTIN A. KOREYBA, MD, PhD, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

RUSLAN I. FATYHOV, MD, Assistant, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-400-02-95, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

IVAN V. KLYUSHKIN, MD, Professor, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-919-624-96-40, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

ARTUR V. SHARAFUTDINOV, doctors surgery Department of purulent-septic surgery CKH № 5 of the Ministry of Health of Russia, Kazan, resident Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru

AYDAR R. MINABUTDINOV, surgeon center «Diabetic Foot», Kazan, Russia, resident chair of surgical diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-965-589-88-91, e-mail: aidocor@mail.ru

Abstract. Syndrome of diabetic foot is one of terrible late complications of diabetes. Aim: to estimate influence of infusion therapy in combination with introduction of single cassette high purity supercoiled form of pCMV-VEGF165 plasmids on angiogenesis dynamics and the course of wound process in patients with neuroischemic diabetic foot with level of defeat of W_{3-4} and a diabetic angiopathy with chronic arterial insufficiency IIIb—IVa. To develop modern high-technology approaches of therapy of patients with diabetic foot, allowing to reduce rate of high (superpatellar) amputations of lower extremities and to improve quality of life. Materials and methods. There were observed 5 patients with: a syndrome of diabetic foot, W_{3-4} level of defeat, a diabetic angiopathy, chronic arterial insufficiency IIIb-IVa in stage of a neuroischemic form. Patients received single cassette high purity supercoiled form of pCMV-VEGF 165 plasmids against infusion therapy.

Results and discussion. We almost proved feasibility and efficiency of infusion support in case of application the single cassette high purity supercoiled form of pCMV-VEGF165 plasmids. Conclusion. Efficiency of infusion therapy with introduction the single cassette high purity supercoiled form of pCMV-VEGF165 plasmids is proved and is established effectively in case of treatment of patients with a syndrome of diabetic foot (classification by Wagner 3—4).

Key words: diabetic foot, modern high-tech approach in the treatment, infusion therapy.

По данным Международной диабетической федерации (IDF) в мире на 2012 г. насчитывалось 371 млн больных сахарным диабетом. Их число увеличивается с каждым годом на 3—5% [1, 6]. Соответственно растут и осложнения, вызванные этим заболеванием. Наиболее опасным для жизни поздним осложнением сахарного диабета является развитие синдрома диабетической стопы. 30—60% случаев высокой (надколенной) ампутации при данной патологии приводят к летальному исходу в течение 1 года после операции. Ввиду наличия тяжелой сердечно-сосудистой патологии и поражения дистальных отделов сосудистого русла 30—40% больным невозможно проведение реконструктивных сосудистых операций [2, 4].

На базе Центра «Диабетическая стопа» г. Казани с 2013 г. начато клиническое применение однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид pCMV-VEGF165, кодирующей эндотелиальный фактор роста сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) под контролем промотора (управляющего участка ДНК). На данный момент пролечено 5 пациентов (3 женщины и 2 мужчины) в возрасте от 53 до 64 лет с синдромом диабетической стопы, с уровнем поражения W_{3-4} (по классификации Вагнера), диабетической ангиопатией, ХАН IIIб—IVа стадии (по классификации Фонтейна—А.В. Покровского), нейроишемической формы [3, 5].

Оценка состояния магистрального и микроциркуляторного кровоснабжения нижних конечностей осуществлялась лучевыми методами исследования: цветное дуплексное сканирование и ангиография артерий нижних конечностей, дополняемые ультразвуковой эластографией, эластометрией сдвиговой волны. Достоверно установлена окклюзия передней большеберцовой и задней большеберцовой артерий, с участками стенозов подколенной артерии до 50—70% и бедренной артерии до 50%. Показатели микроциркуляторного кровоснабжения мягких тканей нижних конечностей свидетельствовали о развитой коллатеральной сети на бедре и голени, что выражалось в сохранении параметров в пределах установленной нормы. На стопе в проекции головок плюсневых костей регистрировались критически малые данные модуля упругости Юнга.

Реконструктивное оперативное вмешательство на магистральных артериях конечностей было технически невозможно (все больные консультированы ангиохирургом и рентгеноангиохирургом) ввиду окклюзии дистального артериального русла у 3 больных; 2 больным отказано ввиду тяжелой сердечно-сосудистой патологии (острый инфаркт миокарда в анамнезе, распространенный постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность IIб—IIIа ст.). Данные больные проходили лечение на базе Центра «Диабетическая стопа» г. Казани, где им проведено введение однокассетной плазмид pCMV-VEGF 165 на фоне комплексной инфузионной терапии:

• Простагландин E_1 (вазапростан) 60 мг на 250,0 мл раствора NaCl 0,9% внутривенно (в/в) медленно, капельно в течение 2—4 ч (в течение 10 дней).

• Производные тиоктовой кислоты (октолипен) 600 мг на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% в/в медленно, капельно.

• Витамины B_1 , B_6 2,0 мл в/в в 0,9% растворе NaCl.

• Сулодексид (гепариноид) по 600 ЛЕ на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% в/в медленно, капельно, с 11-го дня после прекращения введения простагландинов E_1 до 14 дней.

После данной инфузионной подготовки всем больным было проведено введение однокассетной плазмиды pCMV-VEGF165 1,2 мг на уровне средней и нижней трети голени внутримышечно 6 вколами в шахматном порядке. Каких-либо побочных действий препарата отмечено не было. Повторное введение однокассетной плазмиды проводилось на 15-е сут в дозе 1,2 мг.

Оценка эффективности лечения: у 1 больного дефект кожи и мягких тканей уменьшился на 25% (30-е сут от начала лечения); у 3 больных отмечалась отграничение гангренозного процесса; у 4 больных уменьшились боли в области стоп на 2 пункта по эвалюативной шкале (20-й подкласс) болевого опросника Мак-Гилла. Контрольный осмотр больных проводился на 90-е сут от начала заболевания. У всех больных без исключения отмечалась положительная динамика: у 1 больного дефект кожи и мягких тканей полностью эпителизировался; у 3 больных глубина дефекта тканей стопы значительно уменьшилась, перейдя в стадию W_1 из стадии W_{3-4} , у 1 больного проведена экзартикуляция 1-го пальца стопы, заживление послеоперационной раны первичным натяжением. У больных данной группы достоверно уменьшились боли в нижних конечностях, дистанция безболевого ходьбы увеличилась от 50 до 200 м.

При применении данного препарата каких-либо побочных реакция и осложнений не было.

Клинический пример.

Пациентка Ф., 72 года, поступила в Городской центр «Диабетическая стопа» с диагнозом: сахарный диабет II типа, тяжелое течение, субкомпенсация. Синдром диабетической стопы W_3 , трофическая язва III пальца правой стопы. Диабетическая ангиопатия. ХАН 4-й стадии правой нижней конечности. Критическая ишемия нижней конечности справа. Диабетическая полинейропатия. Диабетическая нефропатия. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, ФК III. Нарушение ритма по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса. Гипертоническая болезнь III стадии. Риск 4. Гипертрофия левого желудочка. Хроническая сердечная недостаточность 2А. ФК II.

В условиях ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан была выполнена ангиография артерий правой нижней конечности.

Протокол ангиографического исследования. Глубокая бедренная, поверхностная бедренная артерии проходимы, атеросклеротические включения отсутствуют. Визуализируется неровность контуров поверхностной бедренной артерии. На уровне подколенной артерии — окклюзия проксимального отдела, в постокклюзионном сегменте наблюдается ток контраста за счет коллатеральной сети. В задней большеберцовой артерии — ок-

клюзия от устья, в передней большеберцовой и малоберцовой артериях — окклюзия от проксимального отдела. Фрагментарное контрастирование дистального отдела передней большеберцовой артерии осуществляется за счет коллатералей. **Заключение.** Реконструктивное оперативное вмешательство на магистральных артериях правой нижней конечности невозможно ввиду окклюзии дистального артериального русла (рис. 1).

Данной больной было произведено 2-кратное введение однокассетной плазмид pCMV-VEGF165 08.05.14 г. и 22.05.14 г. на фоне комплексной инфузионной терапии (рис. 2).

Данные ультразвуковой доплерографии артерий правой нижней конечности от 07.05.2014 г. представлены в табл. 1.

Заключение. Ультразвуковые признаки атеросклероза сосудов нижних конечностей. Диабетическая ангиопатия. Стенозы общей бедренной и поверхностной бедренной артерий. Питание дистального сегмента нижней конечности за счет коллатеральной сети.

Ультразвуковая эластография, эластометрия сдвиговой волны (от 07.05.2014 г.). Диаметр Q-box от 0,5 до 1,0. Зона фокусировки не более 10—70 мм. Графическая картограмма характеризовалась синей цветовой гаммой. Показания тканевой ультразвуковой эластографии, эластометрии сдвиговой волны в пределах 3,12 кПа (норма) на бедре, на голени верхняя треть 1,5 кПа (норма), нижняя треть 2,2 кПа (повышение) и 2,1 кПа (повышение) на стопе. Данные параметры



Рис. 1. Больная Ф., 72 года, перед началом терапии (07.05.14 г.)



Рис. 2. Больная Ф., 72 года, после 2-кратного введения однокассетной плазмид pCMV-VEGF165 на фоне комплексной инфузионной терапии (30-е сут от начала терапии)

Таблица 1

Показатели ультразвуковой доплерографии артерий правой нижней конечности

Артерии	ЛСК, см/с	% стеноза	Тип кровотока	IR	IP
Общая бедренная артерия	97	30	Магистрально измененный	1,0	4,44
Поверхностная бедренная артерия на уровне нижней трети	72	45	Магистрально измененный	1,0	4,19
Глубокая артерия бедра	106	Окклюзия	Магистрально измененный	1,0	4,65
Подколенная артерия	21,5		Коллатеральный	0,13	0,65
Заднетибиальная артерия	25		Коллатеральный	0,67	1,19
Переднетибиальная артерия	36		Коллатеральный	0,46	0,64
Артерия тыла стопы	13			0,41	0,50

Примечание: IR — индекс резистивности; IP — индекс пульсативности.

подтверждают факт наличия критической ишемии на стопе, выражающейся в локальном увеличении упругости мягких тканей, однако топографическая граница ишемии располагается выше, на уровне нижней трети голени.

Данные ультразвуковой доплерографии артерий правой нижней конечности в динамике приведены в табл. 2 (07.08.2014 г.)

Заключение. Ультразвуковые признаки атеросклероза сосудов нижних конечностей. Диабетическая ангиопатия. Окклюзия нижней трети поверхностной бедренной артерии с восстановлением коллатерального кровотока в подколенной артерии.

Ультразвуковая эластография, эластометрия сдвиговой волны (от 07.08.2014 г.). Диаметр Q-box от 0,5 до 1,0. Зона фокусировки не более 10—70 мм. Регистрация модуля упругости Юнга. На бедре параметры в пределах нормы — 2,4 кПа, вдоль всей голени регистрируется резкий подъем показателей до 3,1 кПа, что свидетельствует об активном усилении трофики на уровне микроциркуляции. На стопе

показатели упругости снижены до 1,7 кПа. Данные критерии демонстрируют об уменьшении трофических явлений, что клинически может выражаться в уменьшении отека мягких тканей, купировании клиники воспалительного процесса, формировании неососудистого звена.

Показатели крови и мочи отражены в табл. 3, 4, 5.

Мичиганский опросник для скрининга нейропатии:

- сумма баллов перед началом терапии — 12;
- сумма баллов на 30-е сут от начала терапии — 11;
- сумма баллов на 90-е сут от начала терапии — 8.

Дистанция безболевого ходьбы:

- перед началом терапии — 10—20 м;
- на 30-е сут от начала терапии — 50—60 м;
- на 90-е сут от начала терапии — 150—170 м.

Выводы. Применение комплексной инфузионной терапии с введением однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид rCMV-VEGF165 у больных с синдромом диабетической стопы с уровнем поражения W_{3-4} , диабетической

Таблица 2

Показатели ультразвуковой доплерографии артерий правой нижней конечности

Артерии	ЛСК, см/с	% стеноза	Тип кровотока	IR	IP
Общая бедренная артерия	96	30	Магистрально измененный	1,03	6,22
Поверхностная бедренная артерия на уровне нижней трети	74 —	45 Окклюзия	Магистрально измененный	1,03	3,72
Глубокая артерия бедра	81		Магистрально измененный	1,01	5,6
Подколенная артерия	21,5		Коллатеральный	0,13	0,65
Заднетибиальная артерия	19		Коллатеральный	0,53	0,75
Переднетибиальная артерия	36		Коллатеральный	0,51	0,70

Примечание: IR — индекс резистивности; IP — индекс пульсативности.

Таблица 3

Морфологическое исследование крови

Дата	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	Н. палочко-ядерные, %	Н. сегментоядерные, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %	СОЭ
07.05	132	5,0	11	60	5	0	4	20	40
23.05	132	5,4	9	60	3	0	7	21	31
07.08	136	6,4	8	62	4	0	7	19	22

Таблица 4

Исследование мочи

Дата	Уд. вес	Белок	Сахар	Эпителий	Эритроциты	Лейкоциты
07.05	м/м	0,33	—	10—12	—	2—3
23.05	1012	0,033	—	10—12	—	10—12
07.08	1012	0,66	—	1—2	—	3—4

Таблица 5

Биохимический анализ крови

Показатель	07.05.14	23.05.14	07.08.14
Мочевина, мм/л	9,9	11,0	10,9
Общий белок, г/л	72	76	68
Билирубин общий, мкм/л	14	14	14
Билирубин прямой, мкм/л	2	2	2
Билирубин не прямой, мкм/л	12	12	12
Холестерин, мкм/л	6,2	5,4	4,7
АЛТ, Ед/л	24,3	28,5	14,6
АСТ, Ед/л	17,6	18,7	15,7
Глюкоза, моль/л	8,4	6,0	5,8
Креатинин, ммоль/л	142	136	124



Рис. 3. Больная Ф., 72 года, после 2-кратного введения однокассетной плазмид рСМV-VEGF165 на фоне комплексной инфузионной терапии (90-е сут от начала терапии)

ангиопатией, ХАН IIIБ—IVа стадии, нейроишемической формы показало:

1. Уменьшение интенсивности болей в области стоп по эвалюативной шкале (20-й подкласс) болевого опросника Мак-Гилла.
2. Увеличение дистанции безболевого ходьбы от 50 до 200 м.
3. Уменьшение площади и глубины дефектов тканей.
4. Сохранение функционально активной нижней конечности. Данная методика позволяет применить принцип ткане- и органосохранения у больных с тяжелыми формами синдрома диабетической стопы (рис. 3).

Таким образом на данный момент установлено, что комплексная инфузионная терапия с введением однокассетной высокоочищенной сверхскрученной формы плазмид рСМV-VEGF165 эффективно при лечении больных с синдромом диабетической стопы W_{3-4} диабетической ангиопатии, ХАН IIIБ—IVа стадии, нейроишемической формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кательницкий, И.И. Первый опыт количественной оценки результатов терапевтического ангиогенеза / И.И. Кательницкий, Г.А. Алексеева // КТТИ. — 2012. — № 6. — С.83—85.
2. Ключкин, И.В. Оценка эффективности консервативной терапии синдрома диабетической стопы / И.В. Ключкин, Р.И. Фатыхов, К.А. Корейба // Сахарный диабет и хирургические инфекции: материалы Междунар. науч.-практ. конгр., посвящ. 40-летию со дня основания в институте хирургии им. А.В. Вишневского отдела ран и раневых инфекций. — М., 2013. — С.150.
3. Ключкин, И.В. Формирование схемы инфузионной терапии при синдроме диабетической стопы / И.В. Ключкин, К.А. Корейба, Р.И. Фатыхов // Общественное здоровье и здравоохранение. — 2013. — № 2. — С.38—40.
4. Корейба, К.А. Генотерапевтические технологии в коррекции ангиогенеза при синдроме диабетической стопы / К.А. Корейба, А.В. Шарифутдинов // Современные направления развития медицины-2014: Междунар. науч.-практ. конф.: сб. ст. — Брянск, 2014. — С.12—15.
5. Староверов, И.Н. Первый опыт лечения генотерапевтическим препаратом больных при сочетании атеросклероза и диабетической ангиопатии нижних конечностей / И.Н. Староверов, Ю.В. Червяков, О.М. Лончакова, О.Н. Власенко // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы: V Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию Казан. гос. мед. ун-та. — Казань, 2013. — С.89—91.

6. Швальб, П.Г. Безопасность и краткосрочная эффективность генотерапевтического препарата у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей / П.Г. Швальб, Р.Е. Калинин, С.В. Грязнов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2011. — № 4. — С.61—66.

REFERENCES

1. Katel'nickii, I.I. Pervyi opyt kolichestvennoy ocenki rezul'tatov terapevticheskogo angiogeneza [First experience of a quantitative assessment of results of a therapeutic angiogenesis] / I.I. Katel'nickii, G.A. Alekseeva // KTTI. — 2012. — № 6. — S.83—85.
2. Klyushkin, I.V. Ocenka effektivnosti konservativnoy terapii sindroma diabeticheskoy stopy [Efficiency evaluation of conservative therapy of a syndrome of diabetic foot] / I.V. Klyushkin, R.I. Fatyhov, K.A. Koreiba // Saharnyi diabet i hirurgicheskie infekcii: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. kongr., posvyasch. 40-letiyu so dnya osnovaniya v institute hirurgii im. A.V. Vishnevskogo otdela ran i ranevykh infekcii. — M., 2013. — S.150.
3. Klyushkin, I.V. Formirovaniye shemy infuzionnoy terapii pri sindrome diabeticheskoy stopy [Forming of the scheme of infusional therapy in case of a syndrome of diabetic foot] / I.V. Klyushkin, K.A. Koreiba, R.I. Fatyhov // Obschestvennoye zdorov'e i zdavoohraneniye. — 2013. — № 2. — S.38—40.
4. Koreiba, K.A. Genterapevticheskiye tehnologii v korrekcii angiogeneza pri sindrome diabeticheskoy stopy [Genterapevticheskiye's of technology in correction of an angiogenesis in case of a syndrome of diabetic foot] / K.A. Koreiba, A.V. SHarifutdinov // Sovremennyye napravleniya razvitiya mediciny-2014: Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.: sb. st. — Bryansk, 2014. — S.12—15.
5. Staroverov, I.N. Pervyi opyt lecheniya genterapevticheskim preparatom bol'nykh pri sochetanii ateroskleroza i diabeticheskoy angiopatii nizhnih konechnostey [The first experience of treatment by a genterapevtik preparation of patients in case of a combination of atherosclerosis and a diabetic angiopathy lower extremity] / I.N. Staroverov, YU.V. CHervyakov, O.M. Lonchakova, O.N. Vlasenko // Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki sindroma diabeticheskoy stopy: V Vseros. nauch.-prakt. konf., posvyasch. 200-letiyu Kazan. gos. med. un-ta. — Kazan', 2013. — S.89—91.
6. Shval'b, P.G. Bezopasnost' i kratkosrochnaya effektivnost' genoterapevticheskogo preparata u pacientov s hronicheskoy ishemiyei nizhnih konechnostey [Bezopasnost and short-term efficiency of a genoterapevtik preparation at patients with chronic ischemia lower extremity] / P.G. SHval'b, R.E. Kalinin, S.V. Gryaznov // Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. — 2011. — № 4. — S.61—66.

Поступила 27.08.2014

ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ЭРИТРОЦИТСОДЕРЖАЩИХ СРЕД, НАХОДЯЩИХСЯ НА ХРАНЕНИИ В БАНКЕ КРОВИ, ПО ДАННЫМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

ИВАН МИХАЙЛОВИЧ ЛАМЗИН, аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Ульяновск, Россия, тел. 8-917-633-34-26, e-mail: ivanlamzin@gmail.com

РАДИК МАГЗИНУРОВИЧ ХАЙРУЛЛИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, Ульяновск, Россия, тел. 8-842-232-65-65, e-mail: prof.khayrullin@gmail.com

МАРАТ ЭРИКОВИЧ ХАПМАН, канд. мед. наук, главный врач ГУЗ «Ульяновская станция переливания крови Министерства здравоохранения Российской Федерации», Ульяновск, Россия, тел. 8-842-232-54-80, e-mail: ospk@mv.ru

Реферат. Большое количество исследований посвящено изучению морфологической и функциональной разнородности эритроцитной популяции здорового человека. До настоящего момента качественные отличия между отдельными эритроцитами одного образца изучались, например, при определении их стойкости к гемолитикам различной природы. Современным методом, позволяющим визуализировать клетки и исследовать их биофизические свойства, является атомно-силовая микроскопия. Одним из биофизических критериев, позволяющим судить о состоянии клетки, является упругость. По степени изменений упругости мембраны можно судить о выраженности деструктивных процессов старения клеток. *Целью* данной работы было на основании такого критерия, как упругость клетки, исследовать разнородность популяции эритроцитов эритроцитсодержащих сред на разных этапах их хранения. *Материал и методы.* Были исследованы пять серий сухих цитологических препаратов (мазков) эритроцитов: первая серия — препараты, приготовленные из эритроцитсодержащих сред в день заготовки, во вторую, третью, четвертую и пятую серии были включены сухие препараты эритроцитов, приготовленные из эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении в банке крови при $T=4^{\circ}\text{C}$ в течение 7, 14, 21 и 35 сут соответственно. Для получения эритроцитсодержащих сред использовалась кровь, заготовленная в гемакконы фирмы «Baxter» (США) с консервантом «СПДА-1». После построения изображения с помощью атомно-силового микроскопа на препарате выбиралось 5 эритроцитов в случайном порядке, на каждом из которых упругость мембраны измерялась в 9 точках, далее вычислялось среднее арифметическое значение модуля Юнга для каждой клетки. Всего было исследовано 220 эритроцитов из 44 образцов. Значения модуля Юнга каждой из серий образцов распределялись по сформированным интервалам с шагом в 0,4 КПа, с дальнейшим вычислением процентных соотношений и их записью в виде эритроцитарной формулы для каждого периода хранения. *Заключение.* В ходе настоящего исследования показана динамика изменения пропорции эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред по такому биофизическому показателю, как упругость. Сканирование с помощью атомно-силового микроскопа выявило наличие в эритроцитсодержащих средах клеток, значительно различающихся по своим биофизическим свойствам, а следовательно, и возрасту, что необходимо учитывать при формировании выводов об их качестве и пригодности к трансфузии.

Ключевые слова: эритроциты, атомно-силовая микроскопия, модуль Юнга, эритроцитсодержащие среды, старение клеток, эритроцитарная формула.

A ANALYSIS OF CHANGES POPULATION STRUCTURE OF STORED RED BLOOD CELLS USING ATOMIC FORCE MICROSCOPY

IVAN M. LAMZIN, postgraduate student of the Department of Human Anatomy, FSBEI HPE «Ulyanovsk State University», Ministry of Education and Science of Russian Federation, Ulyanovsk, Russia, tel. 8-917-633-34-26, e-mail: ivanlamzin@gmail.com

RADIK M. KHAYRULLIN, MD, Professor, Chief of Chair of Human Anatomy, FSBEI HPE «Ulyanovsk State University», Ministry of Education and Science of Russian Federation, Ulyanovsk, Russia, tel. 8-842-232-65-65, e-mail: prof.khayrullin@gmail.com

MARAT E. HAPMAN, PHD, Head doctor of Ulyanovsk Blood Center, of Ministry of Health of Russian Federation, Ulyanovsk, Russia, tel. 8-842-232-54-80, e-mail: ospk@mv.ru

Abstract. A big number of researches have been dedicated to the examining of the morphological and functional diversity of the erythrocyte population of healthy human beings. Up till now qualitative differences between separate erythrocytes of the sample have been studied, for example, while checking their tolerance to various hemolytic substances. An atomic-force microscopy is a modern method that gives an opportunity to visualize cells and investigate their biophysical characteristics. One of the biophysical criterions that enable to assess the quality of the cell is its stiffness. The degree of the stiffness changes can show the extent of the destructive processes of the cell ageing. *The aim of this work* was to investigate the age heterogeneity of the erythrocyte population of the stored red blood cells at different stages of storing according to the criterion of the cell stiffness. *Material and methods.* 5 series of dry cytosmears of the red blood cells have been investigated: specimens of the first series were made of red blood cells on the first day of the storing; the

second, third, fourth, and fifth series included dry specimens of the stored red blood cells which had been kept in blood bank at a temperature 4°C for 7, 14, 21 and 35 days respectively. Stored red blood cells were taken from blood packed in blood bags «Baxter» (USA) with the use of the additive «CPDA-1». After imaging with atomic force microscope, 5 RBC were chosen randomly in every specimen; on each of them membrane stiffness was checked in 9 points. Then the mean value of Young modulus was calculated for each cell. The numbers of the measures were total 220 erythrocytes out of 44 specimens. Young modulus values of each series of the samples was distributed over intervals formed with the step 0,4 KPa, with subsequent calculation of percentages and forming the erythrocyte formula for each storage period. **Conclusion.** The present study shows the dynamics of changes in the erythrocyte population heterogeneity according to such biophysical parameter as cells stiffness. The AFM studying revealed the biophysical and «age» heterogeneity of the population of stored red blood cells that must be considered while forming the conclusion about their quality.

Key words: erythrocytes, atomic-force microscopy, Young's modulus (YM), stored red blood cells (sRBC), cells ageing, erythrocyte formula.

Введение. С момента изобретения атомно-силового микроскопа (АСМ) проведено большое количество исследований, посвященных его применению в клеточной биологии и медицине. Многие из них демонстрируют возможности АСМ по визуализации биообъектов с высоким разрешением и измерению их биофизических свойств. Одними из наиболее удобных для сканирования АСМ биообъектов являются эритроциты человека, они легко получаемы, четко отграничены друг от друга в цитологических препаратах, обладают характерной формой и сохраняют структурные особенности [1]. Сохранность обусловлена наличием развитого примембранного цитоскелета — белковой сети правильной двумерной формы, состоящей из нескольких типов белков: спектрина, актина, анкирина и др. [2].

Установлено, что в норме эритроциты не представляют собой однородную массу клеток, выявляемую при микроскопировании мазка или препарата нативных эритроцитов, а образуют систему, в которой сочетаются клетки различных возрастов, морфологии и функционального состояния. Зрелые эритроциты после выхода в кровотоки являются высокоспецифичными клетками, не имеют ядра и большинства органелл и не способны к делению. В процессе их циркуляции в кровяном русле из механизмов прогрессирования старения на первый план выходят свободнорадикальное повреждение мембраны эритроцитов, изменение их липидного состава, истощение ферментативных систем гликолиза и запасов АТФ, замедление репаративных процессов цитоскелета и изменение ионного состава клетки в результате повышения проницаемости мембраны [3]. Прогрессирование повреждения эритроцитов с течением времени обусловлено высокими концентрациями кислорода внутри клеток в ходе выполнения ими кислородтранспортной функции [4]. При старении эритроцит последовательно проходит этапы превращения в эхиноцит I, II, III, IV класса, теряет способность изменять и восстанавливать дисковидную форму, превращается в сферозехиноцит и разрушается. В мазках крови здоровых людей эхиноциты составляют до 6% от всех разновидностей эритроцитов.

Качественная разнородность эритроцитарной системы подтверждается тестами на резистентность. Кривая распределения эритроцитов по их стойкости в физиологических условиях отражает одновременное присутствие в крови нескольких различающихся между собой серий клеток. По выраженности изменений биофизических свойств мембраны и формы эритроцитов можно судить о деструктивных процессах старения эритроцитов эритроцитсодержащих сред [5]. Одним из важнейших свойств эритроцита является его способность к деформации. Деформируемость эритроцитов претерпевает значительные изменения с возрастом и напрямую связана с такой биофизической характеристикой клетки, как упру-

гость. Современным методом, позволяющим измерить значения упругости биологического объекта без разрушения в воздушной или жидкой средах, является АСМ. Использование данного метода в биологии и медицине позволяет исследовать динамические процессы так, как они происходят *in vivo* [6]. Работ, посвященных изучению возрастной гетерогенности популяции консервированных эритроцитов в процессе их длительного хранения, в современной научной литературе найдено не было. **Целью** данной работы является исследование динамики смены популяций эритроцитов эритроцитсодержащих сред с разными значениями модуля Юнга (МЮ) в процессе их хранения в течение 35 сут при стандартных температурных условиях.

Материал и методы. Исследование было выполнено в соответствии с требованиями действующего законодательства РФ, этических норм и принципов Хельсинкской декларации (1964) со всеми последующими дополнениями и изменениями, регламентирующими научные исследования на биоматериалах, а также международным руководством для биомедицинских исследований с вовлечением человека (International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects) Совета международных организаций медицинских наук (CIOMS). Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Ульяновского государственного университета Министерства образования и науки РФ. Для исследования с помощью случайного бесповторного метода были отобраны 44 образца эритроцитсодержащих сред, изготовленных в ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» в гемаконы фирмы «Baxter» (США), содержащих консервант «CPDA-1», в объеме 450 мл. Образцы были разделены на 5 исследуемых серий. В первой серии были сгруппированы сухие препараты эритроцитов, приготовленные из эритроцитсодержащих сред в день донации. Во вторую, третью, четвертую и пятую серии были включены сухие препараты эритроцитов, приготовленные из эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении в банке крови при T=4°C в течение 7, 14, 21 и 35 сут соответственно.

Сухие препараты эритроцитов готовились из эритроцитсодержащих сред, хранящихся в гемаконах, с использованием консерванта. Перед исследованием эритроцитсодержащая среда в гемаконе плавно перемешивалась, вскрывался шпатель гемакона, капля крови наносилась на предметное стекло и равномерно распределялась шпателем. Препарат высушивался на воздухе в течение 20 мин при комнатной температуре и далее подвергался сканированию АСМ. Сканирование проводилось с помощью атомно-силового микроскопа фирмы «NT-MDT» (Россия), модель «SOLVER P47-Pro», оснащенного титановым кантилевером с радиусом закругления 10 нм и специализированного программного

обеспечения «Nova» V1.1.0.1847. Применялся полу-контактный метод с генерируемой частотой 300 kHz. Сканируемая площадь образца составляла 120×120 nm. На каждом препарате в случайном порядке выбирались пять эритроцитов, измерялись их диаметр и высота, на мембране каждого эритроцита в 9 точках исследовалась упругость в соответствии с максимальной технической возможностью используемой модели прибора, с дальнейшим вычислением среднего арифметического значения МЮ по каждой сканированной клетке. В первой серии было сканировано 40 эритроцитов. Во второй, третьей и четвертой исследуемых сериях образцов было сканировано по 25 эритроцитов, в пятой серии — 105 эритроцитов. Общее количество измерений в исследовании составило 1980 (220 клеток из 44 проб). Данные обрабатывались с использованием прилагаемой к микроскопу компьютерной программы «Nova» для построения графика силовых кривых и количественной оценки упругости мембраны эритроцитов.

Количественная оценка упругости мембраны проводилась с помощью вычисления модуля Юнга. Полученные в процессе сканирования силовые кривые использовались для расчета значения МЮ эритроцитов каждой из групп. Для расчета значения МЮ по силовым кривым использовалась модель Герца [7]. Сила воздействия зонда в зависимости от глубины его проникновения в поверхность субстрата определяется выражением:

$$F = \frac{4\sqrt{R}}{3} E \times \Delta h^{1,5},$$

где F — сила, действующая на образец; R — радиус закругления зонда; Δh — глубина проникновения в поверхность; E — модуль Юнга.

Учитывая радиус закругления кантилеверов, которые использовались в данном исследовании, выводили формулу определения модуля Юнга:

$$E = 7,5 \times 10^{-3} \times \frac{F}{\Delta h^{1,5}},$$

где F — Ду силового графика; Δh — Δx силового графика.

Для Δx и Δy на графике программы «Nova» выбиралась область линейного изменения значений силовой кривой нажатия кантилевера на поверхность эритроцита.

Значения МЮ каждой из серий образцов распределялись по сформированным интервалам с шагом в 0,4 КПа с целью наглядного отражения динамики изменений возрастных пропорций эритроцитарных популяций эритроцитсодержащих сред в процессе хранения. В каждом интервале высчитывалось процентное количество значений клеток МЮ от всего массива измерений в рамках одной группы образцов. Далее полученные числовые значения записывались в виде формулы

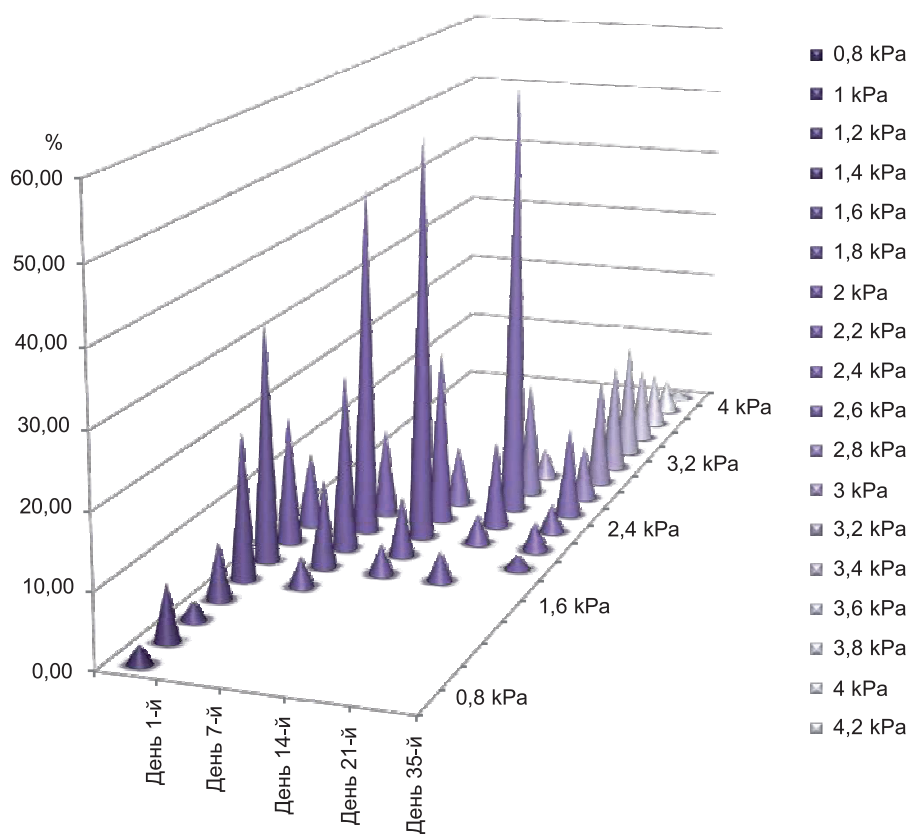
эритроцитарной популяции для каждого из выбранных этапов хранения эритроцитсодержащих сред.

Результаты и их обсуждение. Значения МЮ эритроцитов 1-й серии образцов находятся в интервале от 0,8 до 2,4 КПа. Формула эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред, хранящихся в течение суток, имеет следующий вид: 10%, 10%, 52,5%, 27,5%. Значения МЮ эритроцитов 2-й серии образцов меняются и смещаются в интервал от 1,6 до 2,6 КПа. Формула эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении 7 сут, — 16%, 72%, 12%. Значения МЮ эритроцитов 3-й серии образцов находятся в интервале от 1,8 до 2,8 КПа. Формула эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении 14 дней, — 4%, 64%, 32%. Значения МЮ эритроцитов 4-й серии образцов находятся в интервале от 1,8 до 3,2 КПа. Формула эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении 21 день, — 4%, 4%, 72%, 20%. Соотношение эритроцитов с увеличением времени их хранения претерпевает значительные изменения. Значения МЮ эритроцитов 5-й серии образцов находятся уже в интервале от 2,0 до 4,4 КПа. Формула эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред, хранящихся в течение 35 дней, имеет следующий вид: 5,7%, 16,2%, 22,8%, 31,5%, 18,1%, 5,7%. Распределение значений МЮ эритроцитов пяти серий образцов по сформированным интервалам приведено в таблице. В графическом виде эти данные отображены на столбчатой диаграмме (рисунк).

Вопрос возрастной гетерогенности эритроцитной популяции человека не является дискутабельным. Ряд работ посвящены изучению структуры эритрона *in vivo* с помощью биофизических методик, основанных на измерении степени снижения осмотической резистентности эритроцитов в процессе их старения [5]. Исследований, посвященных изучению изменения возрастной структуры популяции консервированных эритроцитов во время хранения в искусственных условиях, в научной литературе не обнаружено. Современной технологией по исследованию состоянию мембран биологических объектов является атомно-силовая микроскопия [8]. Она основана на принципах наноразмерных измерений, используется при изучении свойств мембран живых, суправитальных и фиксированных клеток, для детализации структуры их поверхности и определению упругости [1]. Метод показал себя чувствительным при выявлении ряда изменений формы эритроцитов, индуцированных различными химическими агентами [9]. Упругость мембраны эритроцитов сильно изменяется в процессе их старения и гибели [10]. Для сканирования эритроцитов в данной работе был использован прерывистый режим АСМ, который является оптимальным при исследовании биообразцов как в воздушной, так и жидкой средах. Для оценки качества эритроцитов гото-

Процентное распределение значений модуля Юнга эритроцитов пяти серий образцов по сформированным интервалам

Номер серии образцов	Интервалы значений модуля Юнга эритроцитов								
	0,8—1,2 КПа	1,2—1,6 КПа	1,6—2,0 КПа	2,0—2,4 КПа	2,4—2,8 КПа	2,8—3,2 КПа	3,2—3,6 КПа	3,6—4,0 КПа	4,0—4,4 КПа
1 (1-е сут), %	10	10	52,5	27,5					
2 (7-е сут), %			16	72	12				
3 (14-е сут), %			4	64	32				
4 (21-е сут), %			4	4	72	20			
5 (35-е сут), %				5,7	16,2	22,8	31,5	18,1	5,7



Структура эритроцитной популяции эритроцитсодержащих сред на различных этапах хранения

вились сухие мазки эритроцитсодержащих сред, так как высушивание эритроцитов практически не изменяет их форму и мембранную структуру [11, 12].

Настоящее исследование эритроцитов, хранящихся в эритроцитсодержащей среде, с помощью АСМ-технологии показало, что эритроцитарная популяция как в день консервации, так и на всем протяжении стандартного для данного типа консерванта срока годности сохраняет высокую степень гетерогенности по такому биофизическому показателю, как упругость. Так, в первый день хранения 20% сканированных эритроцитов имели значения МЮ в интервале 0,8 — 1,6 КПа. Эритроциты со значениями МЮ от 0,8 до 1,6 КПа характерны исключительно для первой серии и не встречаются в других сериях образцов. Во второй серии образцов происходит постепенное смещение значений МЮ с появлением 12% клеток, значения МЮ которых попадают в интервал 2,4 — 2,8 КПа. Через 14 сут хранения меняется распределение средних значений МЮ эритроцитов по сформированным интервалам. На 21-е сут хранения уже 20% эритроцитов попадают в интервал значений МЮ от 2,8 до 3,2 КПа. Отличительной особенностью пятой серии (35-е сут хранения) от других серий образцов является наличие 55,3% эритроцитов, находящихся в интервале значений МЮ от 3,2 КПа до 4,4 КПа. В данном контексте о клетках со значениями МЮ в интервале от 3,2 КПа до 4,4 КПа можно говорить как о маркерах «старения» эритроцитсодержащих сред. Выявление подобных эритроцитов можно использовать как критерий определения качества эритроцитсодержащих сред и формирования выводов об их пригодности к трансфузии. Гетерогенность эритроцитов по такому параметру, как упругость, выявленная в данной работе, наблюдается во всех сериях исследованных образцов. Данное явление, по-видимому, обусловлено тем, что изначально в кровотоке, а после консервации и в трансфу-

зионных средах, находятся клетки различного «возраста». К концу срока годности компонента крови наблюдается большая разобщенность значений МЮ эритроцитов. На 35-е сут хранения в популяции эритроцитов наблюдается одновременное присутствие разнообразных по своим биофизическим свойствам клеток. Разброс значений пятой серии образцов охватывает 6 сформированных интервалов. Данное явление можно объяснить тем, что с течением времени происходит неравномерное расходование энергетических резервов вследствие оседания клеток на дно гемакона и отставания межклеточной жидкости, а также критического нарушения адаптационных свойств наиболее «старых» эритроцитов.

Заключение. В настоящей работе показано, что АСМ является современным нанотехнологическим инструментом для измерения упругости мембран эритроцитов эритроцитсодержащих сред. В ходе настоящего исследования показана динамика изменения пропорции эритроцитарной популяции эритроцитсодержащих сред по такому биофизическому показателю, как упругость, в процессе их хранения в течение 35 дней при стандартных температурных условиях. АСМ-сканирование выявило наличие в эритроцитсодержащих средах клеток, значительно различающихся по своим биофизическим свойствам, а следовательно, и возрасту, что необходимо учитывать при формировании выводов об их качестве и пригодности к трансфузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gadegaard, N. Atomic force microscopy in biology: technology and techniques. / N. Gadegaard // *Biotechnic & Histochemistry*. — 2006. — Vol. 81. — P.87—97.
2. Lekka, M. Erythrocyte stiffness probed using atomic force microscope. / M. Lekka, M. Fornal, G. Pyka-Fosciak [et al.] // *Biorheology*. — 2005. — Vol. 42. — P.305—317.

3. *Girasole, M.* Structure and function in native and pathological erythrocytes: a quantitative view from the nanoscale / M. Girasole, S. Dinarelli, G. Boumis // *Micron*. — 2012. — Vol. 43, № 12. — P.1273—1286.
4. *Barvitenko N.N.* Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance / N.N. Barvitenko, N.C. Adragna, R.E. Weber // *Cell. Physiol. Biochem*. — 2005. — № 15. — P.1—18.
5. *Ламзин, И.М.* Исследование изменений биофизических свойств эритроцитов при хранении в эритроцитсодержащих средах с помощью атомно-силовой микроскопии / И.М. Ламзин, Р.М. Хайруллин // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2014. — Т. 10, № 1. — С.44—48.
6. *Miklaszewska, M.* New measurement techniques in biology and medicine: atomic force microscopy (part III) / M. Miklaszewska, M. Targosz, W. Sulowicz [et al.] // *Przegl. Lek.* — 2004. — Vol. 61, № 3. — P.192—198.
7. *Hertz, H.* Über die Berührung fester elastischer Körper / H. Hertz // *Journal für die reine und angewandte Mathematik*. — 1881. — Vol. 92. — P.156—171.
8. *A-Hassan, E.* Relative Microelastic Mapping of Living Cells by Atomic Force Microscopy / E. A-Hassan, W.F. Heinz, M.D. Antonik [et al.] // *Biophysical Journal*. — 1998. — Vol. 74. — P.1564—1578.
9. *Girasole, M.* Artificially induced unusual shape of erythrocytes: an atomic force microscopy study / M. Girasole, A. Cricenti, R. Generosi [et al.] // *Journal of Microscopy*. — 2001. — Vol. 204. — P.46—52.
10. *Nikolaev, N.I.* Changes in the stiffness of human mesenchymal stem cells with the progress of cell death as measured by atomic force microscopy / N.I. Nikolaev, T. Müller, D.J. Williams [et al.] // *J. Biomech*. — 2013. — Vol. 12. — P.1123—1129.
11. *Takeuchi, M.* Structure of the Erythrocyte Membrane Skeleton as Observed by Atomic Force Microscopy / M. Takeuchi, H. Miyamoto, Y. Sako // *Biophys. J.* — 1998. — Vol. 74, № 5. — P.2171—2183.
12. *Zhang, P.C.* Atomic force microscopy study of fine structures of the entire surface of red blood cells / P.C. Zhang, C. Bai, Y.M. Huang [et al.] // *Scanning Microsc.* — 1995. — Vol. 9, № 4. — P.981—989.
2. *Lekka, M.* Erythrocyte stiffness probed using atomic force microscope. / M. Lekka, M. Fornal, G. Pyka-Fosciak [et al.] // *Biorheology*. — 2005. — Vol. 42. — P.305—317.
3. *Girasole, M.* Structure and function in native and pathological erythrocytes: a quantitative view from the nanoscale / M. Girasole, S. Dinarelli, G. Boumis // *Micron*. — 2012. — Vol. 43, № 12. — P.1273—1286.
4. *Barvitenko N.N.* Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance / N.N. Barvitenko, N.C. Adragna, R.E. Weber // *Cell. Physiol. Biochem*. — 2005. — № 15. — P.1—18.
5. *Lamzin, I.M.* Issledovanie izmenenii biofizicheskikh svoystv eritrocitov pri hranenii v eritrocitsoderzhaschih sredah s pomosh'yu atomno-silovoi mikroskopii [The study of changes of biophysical properties of red blood cells in storage in erythrocyte-containing solutions using atomic force microscopy] / I.M. Lamzin, R.M. Hairullin // *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. — 2014. — Т. 10, № 1. — С.44—48.
6. *Miklaszewska, M.* New measurement techniques in biology and medicine: atomic force microscopy (part III) / M. Miklaszewska, M. Targosz, W. Sulowicz [et al.] // *Przegl. Lek.* — 2004. — Vol. 61, № 3. — P.192—198.
7. *Hertz, H.* Über die Berührung fester elastischer Körper / H. Hertz // *Journal für die reine und angewandte Mathematik*. — 1881. — Vol. 92. — P.156—171.
8. *A-Hassan, E.* Relative Microelastic Mapping of Living Cells by Atomic Force Microscopy / E. A-Hassan, W.F. Heinz, M.D. Antonik [et al.] // *Biophysical Journal*. — 1998. — Vol. 74. — P.1564—1578.
9. *Girasole, M.* Artificially induced unusual shape of erythrocytes: an atomic force microscopy study / M. Girasole, A. Cricenti, R. Generosi [et al.] // *Journal of Microscopy*. — 2001. — Vol. 204. — P.46—52.
10. *Nikolaev, N.I.* Changes in the stiffness of human mesenchymal stem cells with the progress of cell death as measured by atomic force microscopy / N.I. Nikolaev, T. Müller, D.J. Williams [et al.] // *J. Biomech*. — 2013. — Vol. 12. — P.1123—1129.
11. *Takeuchi, M.* Structure of the Erythrocyte Membrane Skeleton as Observed by Atomic Force Microscopy / M. Takeuchi, H. Miyamoto, Y. Sako // *Biophys. J.* — 1998. — Vol. 74, № 5. — P.2171—2183.
12. *Zhang, P.C.* Atomic force microscopy study of fine structures of the entire surface of red blood cells / P.C. Zhang, C. Bai, Y.M. Huang [et al.] // *Scanning Microsc.* — 1995. — Vol. 9, № 4. — P.981—989.

REFERENCES

1. *Gadegaard, N.* Atomic force microscopy in biology: technology and techniques. / N. Gadegaard // *Biotechnic & Histochemistry*. — 2006. — Vol. 81. — P.87—97.

Поступила 08.09.2014

© К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов, М.А. Усманов, А.В. Шарафутдинов, 2014

УДК 617.586-002.44-02:616.379-008.64

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ КОРЕЙБА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, руководитель Центра «Диабетическая стопа» г. Казани, Россия, заслуженный врач РТ, тел. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

АЙДАР РАМИЛЕВИЧ МИНАБУТДИНОВ, врач-хирург центра «Диабетическая стопа» г. Казани, Россия, тел. 8-965-589-88-91, e-mail: aidocor@mail.ru

МАРАТ АЛЬБЕРТОВИЧ УСМАНОВ, зав. отделением гнойно-септической хирургии ГКБ № 5 МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-927-402-45-80, e-mail: usmarat@list.ru

АРТУР ВАЗИХОВИЧ ШАРАФУТДИНОВ, врач-хирург отделения гнойно-септической хирургии ГКБ № 5 МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru

Реферат. Поражение органов-мишеней при сахарном диабете имеет определяющее значение в выборе тактики лечения. Первостепенное значение имеет выбор инфузионной терапии у больных с синдромом диабетической стопы в сочетании с диабетической нефропатией. В настоящее время нет единых подходов и стандартов консервативной терапии этого грозного осложнения сахарного диабета. *Цель исследования* — проведение адекватной дезинтоксикационной терапии на фоне гнойно-некротического воспаления и интоксикационного синдрома,

возникающие на фоне синдрома диабетической стопы. *Материал и методы.* На базе Центра «Диабетическая стопа» начато применение комплексных препаратов электролитов, оказывающих дезинтоксикационное, противошоковое, реологическое действие. *Результаты и их обсуждение.* В статье представлены схемы инфузионной терапии синдрома диабетической стопы, осложненного диабетической нефропатией; приведены схемы лечения, применяемых в Центре «Диабетическая стопа» г. Казани; приведены результаты исследования; даны рекомендации по инфузионной терапии больных с синдромом диабетической стопы. *Заключение.* Применение инфузий комплексных препаратов электролитов у больных с синдромом диабетической стопы уменьшает срок госпитализации в стационаре за счет купирования клиники патологического состояния.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диабетическая нефропатия, инфузионная терапия.

RECOMMENDED GROUPS OF DRUGS IN THE INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

KONSTANTIN A. KOREYBA, MD, PhD, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

AYDAR R. MINABUTDINOV, surgeon Center «Diabetic Foot», Kazan, Russia, tel. 8-965-589-88-91, e-mail: aiddoctor@mail.ru

MARAT A. USMANOV, head of purulent-septic surgery GKB № 5, Kazan, Russia, tel. 8-927-402-45-80, e-mail: usmarat@list.ru

ARTUR V. SHARAFUTDINOV, doctors surgery department of purulent-septic surgery GKB № 5 of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru

Abstract. Lesion of target organs in diabetes mellitus has defining value in choice of tactics of treatment. A choice of infusion therapy in patients with diabetic foot combined with diabetic nephropathy has primary importance. Nowadays there are no common approaches and standards of conservative treatment of this terrible complication of a diabetes mellitus. Research objective: to manage adequate disintoxication therapy in necrotic suppurative inflammation and intoxication, occurring in patients with diabetic foot. Materials and methods: on the basis of the Diabetic Foot Center was begun application of a complex preparation of the electrolytes with disintoxication, antishock action and rheological effect. Results and their discussion: schemes of infusion therapy of diabetic foot complicated with a diabetic nephropathy are presented in article. Schemes of treatment, applied in the Kazan Diabetic Foot Center are provided. Results of research are given; recommendations on infusion therapy in patients with diabetic foot are made. Conclusion. Application of complex preparations infusions of electrolytes for patients with a diabetic foot reduces hospitalization term in a hospital due to treatment of a pathological state.

Key words: diabetic foot syndrome, diabetic nephropathy, infusion therapy.

Лечение больных с осложнениями сахарного диабета должно быть комплексным и мультидисциплинарным. Немаловажной проблемой является тактика лечения и выбор инфузионной терапии у больных с синдромом диабетической стопы при наличии у них диабетической нефропатии.

В последние годы в мире отмечается рост числа больных сахарным диабетом (СД). В России по данным Государственного регистра на 01.01.2013 г. зарегистрировано 3 млн 782 тыс. человек (около 2,6% от общей численности населения РФ), причем основная масса заболевших — это люди активного трудоспособного и репродуктивного возраста 24—40 лет. Наряду со столь высокой распространенностью СД является одной из основных причин инвалидизации и смертности. Данная категория пациентов имеет высокий риск развития синдрома диабетической стопы (СДС), встречающегося у 20—80% больных. Синдром диабетической стопы (СДС), согласно Международному соглашению по диабетической стопе (2000), — это комплекс анатомо-функциональных изменений стопы у больного сахарным диабетом, связанного с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы [1, 3].

Качество жизни больных СД в настоящее время определяется развитием и прогрессированием осложнений этого заболевания. Одним из грозных поздних осложнений сахарного диабета является диабетическая ангиопатия, которая в сочетании с диабетической полинейропатией усугубляет поражение органов мишеней [2].

Риск развития ретинопатии и нефропатии с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН) у больных СД в 20 и 25 раз выше (соответственно) по

сравнению с лицами без диабета. Диабетическая нефропатия является поздним сосудистым осложнением СД и характеризуется развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза (окклюзии сосудов почечных клубочков), приводящего к потере фильтрационной, азотовыделительной функции почек и смерти больных от терминальной почечной недостаточности (уремии) [4].

На базе Центра «Диабетическая стопа» г. Казани начато клиническое применение и изучение влияния комплексных препаратов электролитов на течение раневого процесса при синдроме диабетической стопы, на лабораторные показатели анализов крови и мочи. Применялись плазмозамещающие препараты «Реосорбиллакт», оказывающее дезинтоксикационное, противошоковое, реологическое действие. В его состав входят активные вещества: сорбитол, лактат натрия, хлорида натрия, хлорида кальция. Изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегантным действием и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. В отличие от раствора бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью лактата натрия проходит медленнее, по мере включения его в обмен веществ, не вызывая резких колебаний pH. Действие лактата натрия проявляется через 20—30 мин после введения. Натрия хлорид — плазмозамещающее средство, проявляет дезинтоксикационное, регидратационное действие. Хлорид кальция снижает проницаемость клеток и сосудистой стенки.

Препарат применялся у больных с дефектами стоп, соответствующие классификации Wagner₃₋₅, при которых более выражена общая интоксикация и воспалительная реакция, наличие диабетической ангиопатии нижних конечностей, соответствующие хронической артериальной недостаточности IIa—IV в классификации

Фонтейна — А.В. Покровского, диабетической нефропатии, клинически проявляющейся патологическими показателями анализов мочи и крови. В исследование не включены больные с верифицированной ретинопатией. Больным основной группы и группы сравнения проводилась идентичная местная терапия (табл. 1, 2).

Т а б л и ц а 1

Распределение больных по уровню поражения по Wagner

Диагноз	Кол-во больных	
	Основная группа	Группа сравнения
1. Синдром диабетической стопы W ₃ . Глубокая трофическая язва с образованием абсцесса	7	6
2. Синдром диабетической стопы W ₄ . Ограниченная гангрена (пальца или части стопы)	5	7
3. Синдром диабетической стопы W ₅ . Гангрена всей стопы	2	3

Т а б л и ц а 2

Распределение больных по степени поражения артериального русла, соответствующие классификации Фонтейна — А.В. Покровского

Степень поражения артериального русла	Кол-во больных	
	Основная группа	Группа сравнения
ХАН 2а степени	2	2
ХАН 2б степени	3	2
ХАН 3-й степени	3	4
ХАН 4-й степени	6	8

В Центре «Диабетическая стопа» г. Казани применяются следующие группы препаратов для инфузионной терапии у больных с синдромом диабетической стопы на фоне гипогликемизирующей терапии: 1) препараты группы простагландинов E₁; 2) нейропротекторы (препараты тиоктовой кислоты); 3) дезагреганты (препараты пентоксифиллина); 4) водорастворимые нейропротекторные витамины B₁, B₆; 5) антибактериальные препараты с учетом высеваемости и чувствительности микрофлоры.

У основной группы больных к схеме инфузионной терапии дополнительно применяли раствор комбинированных электролитов «Реосорбилакт», инфузирования которого проводилось 1 раз в день по 200 мл капельно, медленно № 7 (табл. 3, 4, 5).

Т а б л и ц а 3

Половой и возрастной состав основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Пол:		
мужчины	6	6
женщины	8	10
Средний возраст, лет	61,07±4,0006	65,125±2,5460
Max	78	82
Min	45	49

Все больные после купирования интоксикационного синдрома, очищения раневого дефекта от девитализированных тканей, улучшения общего соматического статуса были направлены на консультацию ангиохирурга о решении вопроса проведения хирургической реконструкции сосудов нижних конечностей.

Т а б л и ц а 4

Виды реконструктивных операций больных основной группы и группы сравнения

Вид операции	Количество операций	
	Основная группа	Группа сравнения
Открытые сосудистые реконструкции	7	6
Эндоваскулярные вмешательства	6	10
Невозможность оперативного лечения ввиду отсутствия дистального сосудистого русла (выполнена ангиография)	0	1

Все больные после выполнения реконструктивного сосудистого лечения наблюдались в городском центре «Диабетическая стопа» (стационарно и амбулаторно).

Т а б л и ц а 5

Виды оперативных вмешательств после сосудистой реконструкции

Вид операции	Количество операций	
	Основная группа	Группа сравнения
Без оргононосящих операций	10	7
Ампутация пальца	4	8
Ампутация на уровне стопы	1	0

Результаты применения представлены в табл. 6, 7.

Т а б л и ц а 6

Данные лабораторных показателей у основной группы

Показатель	Данные до инфузий	Данные на 5-е сут после инфузий	Данные на 8-е сут после инфузий
ОАК: лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	11,7±0,7295	8,6±0,5507	6,1±0,3902
ОАМ: белок, г/л	0,378±0,0722	0,125±0,0387	0,009±0,0004
Б/х мочевины, ммоль/л	13,54±1,1794	9,95±0,8728	6,53±0,6715
Б/х креатинин, мкм/л	184,1±11,3325	136,5±9,8548	97,6±6,6881
Температура тела, °С	38,5±0,1642	37,1±0,1398	36,7±0,0816

Т а б л и ц а 7

Данные лабораторных показателей у группы сравнения

Показатель	Данные до инфузий	Данные на 5-е сут после инфузий	Данные на 8-е сут после инфузий
ОАК: лейкоцитоз, 10 ⁹ /л	13,1±0,7295	10,3±0,6316	9,3±0,6305
ОАМ: белок, г/л	0,331±0,0627	0,271±0,0564	0,267±0,0710
Б/х мочевины, ммоль/л	13,51±0,6475	11,98±0,6114	10,25±0,5039
Б/х креатинин, мкм/л	169,75±9,8168	153,31±8,9011	135,12±7,3461
Температура тела, °С	38,5±0,1436	37,7±0,1480	37,0±0,1038

Из показателей, представленных в табл. 6 и 7, у больных основной группы быстрее происходила нормализация биохимических показателей крови, оптимизация купирования интоксикационного синдрома, быстрее нормализовалась функция почек. Тем самым сокращены сроки перевода больных в отделение сердечно-сосудистой хирургии.

Таким образом, из данных, представленных в табл. 6, 7, следует, что на фоне применения комплексных препаратов в инфузионной терапии у больных с синдромом диабетической стопы быстрее происходит восстановление фильтрационной, азотовыделительной функции почек (нормализация показателей мочевины, креатинина, белка в моче), наблюдались более продуктивные процессы грануляции и эпителизации кожных дефектов с купированием местной воспалительной реакции.

Клинический пример.

Больная Г., 56 лет, диагноз: синдром диабетической стопы, W_4 , диабетическая гангрена 2-го и 3-го пальцев правой стопы. Диабетическая ангиопатия, ХАН 4-й стадии, диабетическая нефропатия, ХПН 1-й степени. Состояние после клиновидной резекции плюсневых костей правой стопы на уровне 2—3-й плюсневых костей (рис. 1).



Рис. 1. Синдром диабетической стопы. До инфузий и комплексного лечения

На рис. 2 6-е сут после инфузий комбинированных электролитов. На 7-е сут больная переведена в отделение сосудистой хирургии № 1 РКБ МЗ РТ (зав. отделением, д.м.н. А.В. Максимов) с диагнозом: синдром диабетической стопы, W_4 , диабетическая гангрена 2-го и 3-го пальцев правой стопы. Диабетическая ангиопатия, ХАН 4-й стадии, диабетическая нефропатия, ХПН 1-й степени. Состояние после клиновидной резекции плюсневых костей правой стопы на уровне 2—3-й плюсневых костей. 20-е сут после поступления (рис. 3).

Выводы:

1. Применение инфузий комплексных препаратов электролитов у больных с синдромом диабетической



Рис. 2. 6-е сут после инфузий комбинированных электролитов



Рис. 3. 14-е сут после рентгеноэндоваскулярной вазодилатации артерий правой нижней конечности

стопы, позволило сократить средний срок пребывания в стационаре за счет купирования интоксикационного синдрома, улучшения общего соматического статуса.

2. У больных на фоне комплексного лечения с применением инфузий наблюдались более продуктивные процессы очищения раневого дефекта от девитализированных тканей, грануляции и эпителизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин, А.И. Значение оценки микроциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.И. Аникин. — М., 2009. — 16 с.
2. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.А. Александров [и др.] // Сахарный диабет. — 2011. — Вып. 5 (прил. 3). — С.72.
3. Ключкин, И.В. Инфузионная терапия в комплексном лечении синдрома диабетической стопы / И.В. Ключкин, К.А. Корейба, Р.И. Фатыхов // Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы: Междунар. науч.-практ. конф. по организационным и клиническим разделам в трансфузиологии. — Казань: ИД «МедДок», 2013. — С.100—103.
4. Корейба, К.А. Инфузионная терапия в периоперационный период при реконструктивных операциях у больных с синдромом диабетической стопы / К.А. Корейба, М.А. Усманов,

А.Р. Минабутдинов [и др.] // Современные аспекты диагностики и лечения сахарного диабета с позиции врача и медицинской сестры: материалы науч.-практ. конф. с международным участием. — М., 2014. — С.13—14.

REFERENCES

1. Anikin, A.I. Znachenie ocenki mikroциркуляторных нарушений в хирургическом лечении гнойно-некротических поражений при синдроме диабетической стопы [Role of an assessment of microcirculatory disturbances in surgical treatment of purulent—necrotic lesions at a syndrome of diabetic foot]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / A.I. Anikin. — М., 2009. — 16 s.
2. Dedov, I.I. Algoritmy specializirovannoi medicinskoj pomoschi bol'nym saharным диабетом [Algorithms of a specialized medical care sick diabetes mellitus] / I.I. Dedov, M.B. Shestakova, A.A. Aleksandrov [и др.] // Сахарный диабет. — 2011. — Вып. 5 (прил. 3). — С.72.
3. Klyushkin, I.V. Infuzionnaya terapiya v kompleksnom lechenii sindroma diabeticheckoi stopy [Infusional therapy in complex treatment of a syndrome of diabetic foot] / I.V. Klyushkin, K.A. Koreiba, R.I. Fatykhov // Transfuziologiya XXI veka: problemy, zadachi, perspektivy [International scientific and practical conference on organizational and clinical sections in transfusiology. Transfusiology of XXI century: problems, tasks, prospects]: Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. po organizacionnomu i klinicheskim razdelam v transfuziologii. — Kazan': ID «MedDok», 2013. — S.100—103.
4. Koreiba, K.A. Infuzionnaya terapiya v perioperacionnyj period pri rekonstruktivnyh operacijah u bol'nyh s sindromom diabeticheckoi stopy [Infusion therapy during the perioperative period at reconstructive operations at patients with a syndrome of diabetic foot] / K.A. Koreiba, M.A. Usmanov, A.R. Minabutdinov [и др.] // Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya saharного diabeta s pozicii vracha i medicinskoj sestry [Materials of scientific and practical conference with the International participation «Modern aspects of diagnostics and diabetes mellitus treatment from a position of the doctor and the nurse»]: materialy nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem. — М., 2014. — С.13—14.

Поступила 27.08.2014

© И.С. Малков, Г.Р. Закирова, М.Н. Насруллаев, 2014

УДК 616.33/.34-005.1-085

ЗНАЧЕНИЕ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ИГОРЬ СЕРГЕЕВИЧ МАЛКОВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-965-594-40-07, e-mail: ismalkov@yahoo.com

ГУЗЕЛИЯ РАВИСЕВНА ЗАКИРОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-407-24-16, e-mail: guzeliya-x@mail.ru

МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ НАСРУЛЛАЕВ, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-297-02-62, e-mail: msh-oao-kap@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — улучшение результатов лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ. Тяжелая многозатратная в материальном плане хирургическая патология довольно часто приводит к летальным исходам. *Материал и методы.* Проанализированы результаты лечения 776 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ, поступивших на лечение в условиях организации первого уровня обслуживания больных — ГАУЗ ГKB № 7 МЗ РТ. *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что дифференцированный подход к выбору тактики ведения больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ влияет на результаты лечения. Прослеживается четкая зависимость успеха лечения от сроков до госпитализации, оснащенности организации компонентами крови, вида лечения — хирургического или консервативного. *Заключение.* Установлена необходимость дифференцированного метода эндоскопического гемостаза в зависимости от характеристик источника кровотечения, его интенсивности и эффективности при продолжающихся кровотечениях. Использование современных методов медицинской диагностики с передовыми достижениями медицинских технологий. Проведение адекватной заместительной терапии является необходимым компонентом в успехе лечения.

Ключевые слова: верхние отделы желудочно-кишечного тракта, кровотечения, эндоскопический гемостаз, хирургическое лечение, инфузионная терапия.

IMPORTANCE OF INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE BLEEDING FROM THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

IGOR S. MALKOV, MD, Head department of surgery of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, tel. 8-965-594-40-07, e-mail: ismalkov@yahoo.com

GUZELIYA R. ZAKIROVA, PhD, Assistant of Department of surgery of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, tel. 8-927-407-24-16, e-mail: guzeliya-x@mail.ru

MAGOMED N. NASRULLAEV, MD, professor of surgery department of surgery of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, tel. 8-965-594-40-07, 8-987-297-02-62, e-mail: MSH-OAO-KAP@yandex.ru

Abstract. *Research objective.* Acute bleedings from upper gastrointestinal tract is a serious and cost-based surgical pathology quite often results to lethal outcome. *Material and methods.* We analyzed the results of treatment 776 patients with acute upper gastrointestinal bleedings hospitalised on the first level of treatment to GAUZ GKB № 7 MZ

RT. *Results and discussion.* Demonstrated that the differentiated approach to tactics of maintaining patients with upper gastrointestinal bleedings influences to results. We revealed direct relationship of successful treatment from terms before hospitalization, availability of blood components, a type of treatment — surgical or conservative. *Conclusion.* Showed the necessity of the differentiated approach to endoscopic hemostasis depending on characteristics of a bleeding point, its intensity and efficiency in proceeding bleedings. It is necessary to use the modern methods of medical diagnostics with use of the advanced achievements of medical technologies. Managing the adequate replacement therapy is a necessary component of successful treatment.

Key words: acute gastroduodenal bleedings, endoscopic hemostasis, surgical therapy, infusion-transfusion therapy/

Лечение кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем современной неотложной хирургии. Гастродуоденальные кровотечения язвенной природы составляют более половины всех кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Летальность при данных кровотечениях, по данным многих авторов, составляет 3,3—20%, а послеоперационная летальность может достигать 12,0—35,0%, увеличиваясь при рецидивных до 30,0—80,0% [1, 3, 5]. Частота развития острых кровотечений при синдроме Маллори—Вейсса составляет 5—15%, занимая в последние годы третье-четвертое место среди причин развития кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Общая летальность при этой патологии на протяжении ряда лет колеблется от 5 до 10%, число рецидивных кровотечений при этом составляет от 20 до 35% [6, 13]. Эрозивно-геморрагические поражения верхних отделов ЖКТ составляют 2,1—15,5%, летальность достигает 50—80%. Химические ожоги слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ достигают 10—32%, при этом частота ранних кровотечений составляет от 6,3 до 100%, поздних — 1—2% [7, 8, 11].

Проведение заместительной терапии является важным направлением в лечении больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ и профилактики рецидивных геморрагий. Помимо коррекции имеющихся нарушений центральной гемодинамики многокомпонентная заместительная терапия, ликвидируя циркуляторную и гемическую составляющие постгеморрагической гипоксии, нормализует показатель доставки кислорода периферическим тканям, что принципиально для ишемизированной гастродуоденальной зоны в плане предотвращения рецидивной геморрагии. Стратегия заместительной терапии включает в себя определение «количества» — адекватного для компенсации волемиических расстройств объема инфузий и «качества» — соотношения различных инфузионно-трансфузионных сред [5, 9, 10].

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ путем совершенствования методов эндоскопического гемостаза и прогнозирования рецидива заболевания.

Проанализированы результаты лечения 776 больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ, находившихся на лечении в отделении неотложной хирургии МУЗ ГKB №7 г. Казани с января 2000 г. по декабрь 2010 г.

Все пациенты были разделены на 2 группы. Группу сравнения составили 499 больных, у которых использовались традиционные методы исследования и лечения (2000—2007). В основную группу вошли 277 больных, у которых применялся разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм (2008—2010).

Причиной острых кровотечений у 322 (41,5%) больных явилась язвенная болезнь двенадцатиперстной

кишки; у 142 (18,3%) — язвенная болезнь желудка; у 13 (1,7%) — сочетание язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; синдром Маллори—Вейсса — у 169 (21,8%); эрозивный эзофагит — у 53 (6,8%); эрозивный гастрит — у 29 (3,7%); синдром Дъелафуа — у 22 (2,8%); прочие причины (полипы желудка, пептические язвы гастроэнтероанастомоза, язвы гастродуоденоанастомоза, химический ожог пищевода и желудка, язвы двенадцатиперстной кишки с пенетрацией в поджелудочную железу, гепатодуоденальную связку и др.) — у 26 (3,4%) пациентов (табл. 1). В связи с особенностями патогенеза и лечения нами не исследовались больные с кровотечениями, причиной которых явились портальная гипертензия и злокачественные новообразования.

Таблица 1

Нозологическая характеристика острых кровотечений из верхних отделов ЖКТ

Нозологическая причина острых кровотечений из верхних отделов ЖКТ	Группа больных				Итого	
	Сравнения, n=499		Основная, n=277			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	228	29,4	94	12,1	322	41,5
Язвенная болезнь желудка	90	11,6	52	6,7	142	18,3
Сочетание язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки	9	2,0	4	0,5	13	1,7
Синдром Маллори—Вейсса	102	13,2	67	8,6	169	21,8
Эрозивный эзофагит	29	3,7	24	3,1	53	6,8
Синдром Дъелафуа	12	1,5	10	1,3	22	2,8
Эрозивный гастрит	10	1,3	19	2,4	29	3,7
Прочие	19	2,4	7	1,0	26	3,4
Всего	499	64,30	277	35,70	776	100

Обращает на себя внимание тот факт, что 32% больных были доставлены в клинику позже 24 ч от начала кровотечения (табл. 2).

Таблица 2

Сроки поступления пациентов в стационар от начала острого кровотечения из верхнего отдела ЖКТ

Длительность заболевания	Группа пациентов, абс/%		Всего, абс/%
	Сравнения, n=499	Основная, n=277	
До 24 ч	334/43,0	194/25,0	528/68,0
24—48 ч	84/10,8	51/6,6	135/17,4
48—72 ч	36/4,6	15/2,0	51/6,6
Свыше 72 ч	45/5,8	17/2,2	62/8,0
Всего	499/64,2	277/35,8	776/100

По данным фиброэзофагогастродуоденоскопии устанавливали источник кровотечения и устойчивость гемостаза по классификации J.A. Forrest и др. (1974) [11]. Выделяли продолжающееся кровотечение: Ia — артериальное струйное — 25 (3,2%) больных, Ib — капельное диффузное — 106 (13,7%); остановившееся кровотечение: IIa — тромбированная артерия — 212 (27,3%), IIb — фиксированный сгусток — 289 (37,2%), IIc — мелкие тромбированные сосуды — 118 (15,2%). Язву под «белым» тромбом характеризовали как Forrest III — 26 (3,4%) больных (табл. 3).

Таблица 3

Распределение интенсивности кровотечения по классификации J.A. Forrest и др. (1974)

Характеристика по J.A. Forrest	Количество больных, абс/%		Всего, абс/%
	Группа сравнения, n=499	Основная группа, n=277	
Ia — артериальное струйное	20/2,58	5/0,64	25/3,22
Ib — капельное диффузное	44/5,67	62/7,99	106/13,66
IIa — тромбированная артерия	154/19,85	58/7,47	212/27,32
IIb — фиксированный сгусток	192/24,74	97/12,50	289/37,24
IIc — мелкие тромбированные сосуды	67/8,63	51/6,57	118/15,21
III — язва под «белым» тромбом	22/2,84	4/0,52	26/3,35
Всего	499/64,30	277/35,70	776/100

На программу заместительной терапии оказывают влияние такие факторы, как возраст больного, наличие и характер сопутствующей патологии, т.е. исходная степень чувствительности к гипоксии. Первоочередной задачей при лечении острой кровопотери является устранение гиповолемии и дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), которое проводится параллельно с окончательным гемостазом.

При изучении анамнеза было установлено, что у 158 (20,4%) больных имелось одно сопутствующее заболевание, два — у 107 (13,8%), три и более — у 33 (4,2%) больных. Наиболее распространенными заболеваниями были ишемическая болезнь сердца (14,6%) и гипертоническая болезнь (8,4%), также их сочетание, нарушения мозгового кровообращения (5,2%).

Использование традиционного лечебно-диагностического алгоритма показало, что решающее значение при определении показаний к неотложному хирургическому вмешательству имеют два основных критерия — тяжесть кровопотери и результаты эндоскопического исследования.

Решающим критерием для определения программы заместительной терапии является степень кровопотери. При поступлении у 53% больных диагностировали легкую степень тяжести кровопотери, у 32% среднюю и у 15% тяжелую степень тяжести кровопотери. Оценка тяжести кровопотери проводилась по классификации А.И. Горбашко (1982), в которой учитывается как объем перенесенной кровопотери, так и состояние больного.

Эндоскопический гемостаз оказался эффективен в 87,5% случаях. Частота рецидивов острых кровоте-

чений из верхних отделов ЖКТ в стационаре на фоне проводимой консервативной терапии составила 7,4%. Наибольший процент (70,3%) рецидивов кровотечений был отмечен у больных с гастродуоденальными язвами. Хирургические вмешательства выполнены у всех 37 (7,4%) больных с рецидивными кровотечениями. Умерло 9 больных, послеоперационная летальность составила 24,3%.

С целью прогнозирования рецидива кровотечения у больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ нами проведен анализ информативности общепринятых в клинике лабораторных тестов системы гемостаза.

С целью уточнения патофизиологических изменений в системе гемостаза у больных с острыми кровотечениями из верхних отделов ЖКТ и рецидивными гемorragиями исследовали микровезикулярное звено, их тромбогенность у данной категории пациентов. Результаты определения количества микровезикул представлены в табл. 4.

Таблица 4

Количество микровезикул по результатам проточной цитометрии у больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ

Исследуемые образцы	Число микровезикул в 1 мкл плазмы по связыванию флуорохрома мероцианина 540 (M±m)
Группа без рецидива кровотечения, n=15	15862,00±513,79
Группа с рецидивами кровотечения, n=12	24653,27±3261,46
Достоверность различий между показателями плазмы группы без рецидива и с рецидивом	p<0,05

Было выявлено достоверное увеличение свойства тромбогенности микровезикул у пациентов с рецидивными кровотечениями. Таким образом, необходимо более глубокое изучение системы гемостаза в комплексном сопоставлении различных его параметров.

При ретроспективной оценке случаев рецидивных кровотечений изучали статистическую связь между явлениями при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена

$$r = 1 - \frac{\sum_{j=1}^n d_j^2}{n(n^2-1)},$$

где $\sum_{j=1}^n d_j^2$ — сумма квадратов разностей рангов, а n — число парных наблюдений.

Исходя из анализируемых параметров в основной и контрольной группах, были выделены наиболее значимые факторы в прогнозе рецидива кровотечения из верхних отделов ЖКТ, которые для удобства расчета разделены на клиничко-эндоскопические показатели (I группа) (табл. 5) и лабораторные показатели (II группа) (табл. 6).

Вероятность рецидива кровотечения определяется суммированием баллов в каждом разделе: минимальный риск рецидива составляет < 8 баллов, умеренный риск рецидива составляет от 8 до 15 баллов, высокий риск рецидива составляет > 15 баллов.

Таблица 5

Значение клинических и эндоскопических показателей, определяющих рецидив кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (I группа)

Факторы риска	Баллы
1. Возраст старше 60 лет	1
2. Сопутствующие заболевания печени	4
3. Гормональная зависимость, прием НПВС, антикоагулянтов	4
4. Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе	3
5. Тяжесть кровопотери:	
а) легкая	2
б) средняя	3
в) тяжелая	6
6. Локализация источника кровотечения:	
а) пищевод*	2
б) малая кривизна желудка	7
в) задняя стенка двенадцатиперстной кишки	7
7. Размер язвенного дефекта:	
а) < 20 мм	2
б) > 20 мм	5
8. Критерий Форреста	
а) 1В	5
б) 2А	3
в) 2В	2

Примечание. *В исследование не включались кровотечения из варикозных вен пищевода.

При *минимальном* риске кровотечения (до 8 баллов) — источник с признаками состоявшегося кровотечения. Проводят консервативное лечение, включающее инфузионную, гемостатическую, антисекреторную и эрадикационную терапию.

Заместительную терапию начинали с инфузий коллоидно-кристаллоидных растворов для компенсации дефицита ОЦК и стабилизации гемодинамики с одновременным проведением коррекции нарушений гемокоагуляции путем трансфузии свежезамороженной плазмы. При проведении заместительной терапии руководствовались положениями, приведенными в алгоритме ведения пациентов с гастродуоденальными кровотечениями В.К. Гостищева и М.А. Евсеева [3, 5]. Важным составляющим является то, что инфузионную терапию необходимо начинать с момента верификации диагноза острого кровотечения из верхних отделов ЖКТ вне зависимости от степени кровопотери уже в приемном отделении стационара. При легкой степени тяжести кровопотери объем инфузий составляет 800—1000 мл с соотношением кристаллоидов (80%) + коллоидов (20%). Объем инфузии при средней степени тяжести кровопотери равен 1500—2300 мл в соотношении: кристаллоиды (60%) + коллоиды (30%) + свежезамороженная плазма (20%); при тяжелой степени кровопотери составляет 2 700 мл и более: кристаллоиды (20%) + коллоиды (30%) + свежезамороженная плазма (30%) + эритроцитная масса (20%). При проведении заместительной терапии необходим тщательный контроль параметров гемодинамики и инфузионной нагрузки ввиду непредсказуемости реакции организма на кровопотерю и ее замещение.

При *умеренном* риске кровотечения (от 8 до 15 баллов) — источник с признаками состоявшегося кровотечения. Выполняется превентивный эндоскопический гемостаз, проводится консервативное лечение по стандартной схеме.

Высокий риск кровотечения (более 15 баллов) также характеризуется наличием признаков состоявшегося кровотечения, но имеет место высокий риск рецидива. Показаны разработанный метод эндоскопического гемостаза и нормализация волевических и гипоксических расстройств, восполнение кровопотери, которые входят в комплекс предоперационной подготовки. При отсутствии эффекта от консервативного лечения в течение 6—24 ч выполняется срочная операция с выбором оптимального метода на основании оценки физиологического статуса по шкале оценки POSSUM.

Для определения значимости лабораторных показателей мы использовали неоднородную последовательную процедуру (НПП) распознавания (Гублер Е.В., 1978) [4] (см. табл. 6). При уровне ошибки в 5% величина пороговой суммы составляет ± 13 . Полученная прогностическая таблица позволяет оценить возможность возникновения рецидивного кровотечения. Вероятность повторного кровотечения определялась суммированием значений устойчивости гемостаза в I и II группах, которые и отражают степень риска рецидива (табл. 7).

Таблица 6

Значение лабораторных показателей, определяющих рецидив кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (II группа)

Показатель	Параметр	Прогностические коэффициенты
АЧТВ	< 30,9	6,6
	31,0—34,6	-0,5
	> 34,6	-7,5
АлАТ	< 39,8	6,0
	39,9—52,6	-4,5
	> 52,6	-9,4
ПТИ	< 70,6	-6,7
	70,7—1,5	1,5
	> 79,4	8,0
Общий белок	< 53	-7,2
	54—64	-6,3
	65—75	0,9
	> 75	7,6
МНО	< 1,28	3,5
	> 1,28	-8,5
Мочевина	< 5,8	3,5
	> 5,8	-3,5
АсАТ	< 39,5	3,6
	> 39,5	-3,1
α -амилаза	< 51,3	3,5
	> 51,3	-3,0
Билирубин общий	< 16,8	3,5
	16,9—20,6	-0,3
	> 20,6	-3,5
Глюкоза крови	< 4,9	2,6
	5,0—6,5	-1,0
	6,5—8,1	-4,4
	> 8,2	-3,5

Низкая вероятность соответствует положительным значениям (+) + (+), высокая — отрицательным (-) + (-).

Интегральная оценка вероятности рецидива кровотечения из верхних отделов ЖКТ

Группа	Степень риска рецидива	Устойчивость гемостаза
I	Минимальная < 8 баллов	Высокая (+)
	Умеренная 8—15 баллов	Умеренная (+, -)
	Высокая > 15 баллов	Низкая (-)
II	Минимальная (+)	Высокая (+)
	Неопределенная (+, -)	Неопределенная (+, -)
	Высокая (-)	Низкая (-)

Таким образом, дифференцированный подход к выбору тактики ведения больных с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ влияет на результаты лечения.

Выводы:

1. Основными причинами неудовлетворительных результатов лечения больных с рецидивными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются несовершенство методов их прогнозирования, недостаточная эффективность применяемого эндоскопического гемостаза, а также субъективизм в выборе объема и способа хирургического вмешательства.

2. Разработанный метод гемостаза эффективен для остановки продолжающегося кровотечения (F Ia, Ib) из верхних отделов ЖКТ, а в 86% случаев стал альтернативой экстренной операции у наиболее тяжелого контингента больных.

3. Проведение адекватной для данной степени кровопотери заместительной терапии принципиально для ишемизированной зоны кровотечения в плане предотвращения рецидивной геморрагии.

4. Использование новых подходов в прогнозировании рецидивных кровотечений из верхних отделов ЖКТ и совершенствование методов эндоскопического гемостаза позволили сократить частоту их возникновения с 7,4 до 4,3%, длительность пребывания в стационаре больных с (11,8±0,2) до (9,8±0,3) сут и послеоперационную летальность с 24,3 до 8,2%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вербицкий, В.Г.* Консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений / В.Г. Вербицкий, А.А. Кузьмич // Хирургическая гастроэнтерология. — М.: Медицина, 2001. — С.94—108.
2. *Горбашко, А.И.* Диагностика и лечение кровопотери / А.И. Горбашко. — М.: Медицина, 1982. — 224 с.
3. *Гостищев, В.К.* Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. — М.: Анта-Эко, 2005. — 352 с.
4. *Гублер, Е.В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических последствий / Е.В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
5. *Евсеев, М.А.* Антисекреторные препараты в неотложной хирургической гастроэнтерологии / М.А. Евсеев. — М., 2009. — 173 с.
6. *Загидов, М.З.* Тактика лечения синдрома Меллори—Вейсса / М.З. Загидов, А.М. Загидова, Ц.К. Велиева // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Первый конгресс московских хирургов: сб. тез. — М., 2005. — С.14.
7. *Лопатников, А.В.* Активная эндоскопическая тактика при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта / А.В. Лопатников // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Первый конгресс московских хирургов: сб. тез. — М., 2005. — С.22.

8. *Луцевич, Э.В.* Пятидесятилетний опыт лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями: с эндоскопией и без нее / Э.В. Луцевич, И.Н. Белов, М.В. Семенов // Проблемы неотложной помощи в клинической практике. — М.: Талант, 2001. — С.52—57.
9. *Мусинов, И.М.* Острые язвенные желудочно-кишечные кровотечения. Причины рецидивов, состояние системы гемостаза, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.М. Мусинов. — М., 2008. — 58 с.
10. *Тимен, Л.Я.* Кровопотеря. Возможности эндоскопического гемостаза и значение эндоскопии в выборе тактики при лечении гастродуоденальных кровотечений / Л.Я. Тимен, Б.А. Хаит, А.И. Черепанин // Медицинский консультант. — 1995. — № 3. — С.8—15.
11. *Desmond, A.M.* Erosive gastritis its diagnosis management and surgical treatment / A.M. Desmond, K.W. Reynolds // Brit. J. Surg. — 1972. — Vol. 59. — P.5—15.
12. *Forrest, J.A.* Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.J. Shearman // Lancet. — 1974. — P.394—397.
13. *Hollender, L.F.* Le syndrome de Mallory-Weiss / L.F. Hollender, G. Sava // Actualites hepato-gastroent. — 1969. — Vol. 5. — P.A229—A246.

REFERENCES

1. *Verbickii, V.G.* Konservativnoe lechenie zheludochno-kishechnykh krvotechenii [Conservative treatment of gastrointestinal bleedings] / V.G. Verbickii, A.A. Kuz'mich // Hirurgicheskaya gastroenterologiya. — M.: Medicina, 2001. — S.94—108.
2. *Gorbashko, A.I.* Diagnostika i lechenie krvopoteri [Diagnostics and hemorrhage treatment] / A.I. Gorbashko. — M.: Medicina, 1982. — 224 s.
3. *Gostishev, V.K.* Ostrye gastroduodenal'nye yazvennye krvotecheniya: ot strategicheskikh koncepcii k lechebnoi taktike [Acute gastroduodenal ulcerative bleedings: from strategic concepts to medical tactics] / V.K. Gostishev, M.A. Evseev. — M.: Anta-Eko, 2005. — 352 s.
4. *Gubler, E.V.* Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh posledstviy [Computing methods of the analysis and recognition of pathological consequences] / E.V. Gubler. — L.: Medicina, 1978. — 296 s.
5. *Evseev, M.A.* Antisekretornye preparaty v neotlozhnoi hirurgicheskoi gastroenterologii [Anti-secretory preparations in urgent surgical gastroenterology] / M.A. Evseev. — M., 2009. — 173 s.
6. *Zagidov, M.Z.* Taktika lecheniya sindroma Mellori—Veissa [Tactics of treatment of a syndrome of Mellori—Veyss] / M.Z. Zagidov, A.M. Zagidova, C.K. Velieva // Neotlozhnaya i specializirovannaya hirurgicheskaya pomoshch': Pervyi kongress moskovskih hirurov: sb. tez. — [Materials first congress of the Moscow surgeons «Emergency and specialized surgical aid»]. — M., 2005. — S.14.
7. *Lopatnikov, A.V.* Aktivnaya endoskopicheskaya taktika pri krvotecheniyah iz verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta [Active endoscopic tactics at bleedings from the top departments of gastrointestinal tract] / A.V. Lopatnikov // Neotlozhnaya i specializirovannaya hirurgicheskaya pomoshch': Pervyi kongress moskovskih hirurov: sb. tez. — [Materials first congress of the Moscow surgeons «Emergency and specialized surgical aid»]. — M., 2005. — S.22.
8. *Lucevich, E.V.* Pyatidesyatiletanii opyt lecheniya bol'nykh s zheludochno-kishechnymi krvotecheniyami: s endoskopiey i bez nee [Fifty years' experience of treatment of patients with gastrointestinal bleedings: with an endoscopy and without it] / E.V. Lucevich, I.N. Belov, M.V. Semenov // Problemy neotlozhnoi pomoshchi v klinicheskoi praktike [Problems of emergency aid in clinical practice]. — M.: Talant, 2001. — S.52—57.
9. *Musinov, I.M.* Ostrye yazvennye zheludochno-kishechnye krvotecheniya. Prichiny recidivov, sostoyaniye sistemy gemostaza, lechenie [Acute ulcerative gastrointestinal bleedings. Reasons of recurrence, condition of system of

- a hemostasis, treatment]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / I.M. Musinov. — M., 2008. — 58 s.
10. Timen, L. Ya. Krovopoterya. Vozmozhnosti endoskopicheskogo gemostaza i znachenie endoskopii v vybere taktiki pri lechenii gastroduodenal'nykh krvotechenii [Hemorrhage. Possibilities of an endoscopic hemostasis and value of an endoscopy in tactics choice at treatment of gastroduodenal bleedings] / L.YA. Timen, B.A. Hait, A.I. SHerepanin // Medicinskii konsul'tant [Medical konsul't]. — 1995. — № 3. — S.8—15.
 11. Desmond, A.M. Erosive gastritis its diagnosis management and surgical treatment / A.M. Desmond, K.W. Reinolds // Brit. J. Surg. — 1972. — Vol. 59. — P.5—15.
 12. Forrest, J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J.A. Forrest, N.D. Finlayson, D.J. Shearman // Lancet. — 1974. — P.394—397.
 13. Hollender, L.F. Le syndrome de Mallory-Weiss / L.F. Hollender, G. Sava // Aktualites hepato-gastroent. — 1969. — Vol. 5. — P.A229—A246.

Поступила 27.08.2014

© К.А. Корейба, А.Р. Минабутдинов, А.В. Шарафутдинов, Р.И. Фатыхов, 2014

УДК 617.586-002.44-02:616.379-008.64

СХЕМЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ КОРЕЙБА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, руководитель Центра «Диабетическая стопа» г. Казани, заслуженный врач РТ, Казань, Россия, тел. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru
АЙДАР РАМИЛЕВИЧ МИНАБУТДИНОВ, врач-хирург Центра «Диабетическая стопа» г. Казани, Россия, тел. 8-965-589-88-91, e-mail: aidocor@mail.ru
АРТУР ВАЗИХОВИЧ ШАРАФУТДИНОВ, врач-хирург отделения гнойно-септической хирургии ГАУЗ ГKB №5 МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru
РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ ФАТЫХОВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-400-02-97, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

Реферат. Синдром диабетической стопы является одним из грозных осложнений течения сахарного диабета, обуславливает одну из основных причин инвалидизации и смертности. Количество летальных исходов после хирургического лечения — ампутации сегментов нижней конечности в течение первого года, достигает 30—50%. Диабетическая ангиопатия, нейропатия, остеоартропатия имеют определяющее значение в развитии и течении синдрома диабетической стопы, а также планировании профилактических мероприятий. *Цель исследования* — решение проблемы выбора оптимальной тактики лечения, инфузионной терапии синдрома диабетической стопы для получения положительного результата. *Результаты и их обсуждение.* В статье представлены схемы инфузионной терапии синдрома диабетической стопы, приведен краткий анализ групп препаратов, зарегистрированных в регистре лекарственных средств Российской Федерации, показания и противопоказания к применению препаратов, используемых в Центре «Диабетическая стопа» г. Казани, даны рекомендации по проведению консервативной терапии больным с синдромом диабетической стопы. Все назначения делаются после комиссионного обсуждения медикаментозной тактики, в составе консультантов — врачи-эндокринологи, сосудистые хирурги. *Заключение.* Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы должно быть патогенетически обоснованным, поэтапным и непрерывным, пожизненным, данный факт необходимо объяснить пациенту и его родственникам.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, классификация, инфузионная терапия.

INFUSION THERAPY REGIMENS IN COMPLEX TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

KONSTANTIN A. KOREYBA, MD, PhD, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru
AYDAR R. MINABUTDINOV, surgeon center «Diabetic Foot», Kazan, resident chair of surgical diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-965-589-88-91, e-mail: aidocor@mail.ru
ARTUR V. SHARAFUTDINOV, doctors surgery department of purulent-septic surgery GAUZ GKB № 5, Kazan, Russia, resident Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-415-85-49, e-mail: arthur.shara@mail.ru
RUSLAN I. FATYHOV, MD, Assistant, Department of General Surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-400-02-97, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

Abstract. The syndrome of diabetic foot is one of the terrible complications of diabetes mellitus and one of the main reasons for disability and mortality. The quantity of lethal outcomes after surgical treatment — amputation the bottom extremities segments reaches 30—50% in the first year. The diabetic angiopathy, neuropathy, osteoarthropathy have defining value in development and course of diabetic foot, and also in planning of preventive actions. Research objective: to choose the optimum tactics of treatment and infusion therapy of diabetic foot for better outcome. *Results and discussion.* Schemes of infusion therapy are presented in article. We made the short analysis of drugs from the register of medicines of the Russian Federation, the indication and contraindication is provided to application of the preparations used in the Diabetic Foot Center of Kazan, recommendations of carrying out conservative therapy are made. All drug

administrations done after discussion of medicamental tactics, in committee. Endocrinologists, vascular surgeons are necessary. *Conclusion.* Treatment of patients with a diabetic foot has to be based on pathogenesis, stage-by-stage and continuous. It is important to explain the fact of whole-life treatment to the patient and his relatives.

Key words: diabetes, diabetic foot syndrome, classification, infusion therapy.

Введение. В настоящее время инфузионная терапия при синдроме диабетической стопы является одной из важных проблем в медицинском мире. В 2013 г. число взрослых больных обоими типами сахарного диабета в мире достигло рекордных 382 млн человек [1]. По данным Государственного регистра РФ на 01.01.2013 г. официально зарегистрировано 3 млн 782 тыс. (около 2,6% от общей численности населения РФ). Данная категория пациентов имеет высокий риск развития синдрома диабетической стопы (СДС), встречающегося у 20—80% больных [2]. Синдром диабетической стопы (СДС) согласно Международному соглашению по диабетической стопе (2000) — это комплекс анатомо-функциональных изменений стопы у больного сахарным диабетом, связанного с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы [3]. Подходы к лечению больных с СДС должны быть комплексными и мультидисциплинарными.

Гипергликемия при СД играет основополагающую роль как в формировании ангиопатий, так и нейропатии.

Диабетическая ангиопатия делится на микроангиопатию и макроангиопатию. Макроангиопатия обусловлена атеросклеротическими изменениями стенки артерий, кальцифицирующим склерозом Менкенберга и диффузным фиброзом интимы. Наличие диабетической нейропатии утяжеляет течение ангиопатии вследствие снижения антитромбогенной активности эндотелия [4]. Микроангиопатия при сахарном диабете проявляется изменениями стенок микрососудов 2 типов: гиалиновым утолщением стенки артериол и расширением венул и утолщением стенки капилляров. Данный комплекс патологических изменений приводит к снижению перфузионного давления в микрососудистом русле на фоне поражения как магистральных артерий, так и капилляров — развивается фоновая ишемия мягких тканей, что впоследствии ведет к некротическим изменениям мягких тканей [5, 6].

Микроангиопатии, поражая *vasa nervorum*, усугубляют течение нейропатии. Механизмы, лежащие в основе развития и течения диабетической нейропатии, — метаболические и сосудистые. Диабетическую нейропатию подразделяют на автономную, сенсорную (острую и хроническую) и моторную. При демиелинизации волокон формируются вторичные некрозы тканей с захватом костных структур. Автономная нейропатия приводит к нарушению регуляции микроциркуляционной вазодилатации, распределения кровотока и его ауторегуляции. Сенсорная нейропатия приводит к возникновению безболезненных травм. Моторная способствует развитию паралича мышц, в частности стоп, нарушению походки и деформации стоп с формированием зон повышенного давления [7].

Материал и методы. За 2013 г. в Центре «Диабетическая стопа» г. Казани стационарное лечение получили 420 пациентов с поражением артериального русла, проявлением диабетической нейропатии, остеоартропатии. Количество больных с поражением артериального русла по классификации хронической артериальной недостаточности Фонтейна — А.В. Покровского составляло ХАН I — 6 (1,5%), ХАН II — 184

(46,3%), ХАН III — 73 (18,4%), ХАН IV — 134 (33,8%). Больных с диабетической полинейропатией — 300 (71,4%), с диабетической остеоартропатией — 27 (6,4%). Количество больных с перенесенными заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем составило: с инфарктом миокарда — 64 (15,2%), с нарушением мозгового кровообращения — 40 (9,5%).

Результаты и их обсуждение. Ориентируясь на рекомендации экспертных групп при Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета и национальные стандарты оказания медицинской помощи больным с синдромом диабетической стопы [5], в Центре «Диабетическая стопа» г. Казани применяются следующие группы препаратов для инфузионной терапии у данной группы больных на фоне гипогликемической терапии: 1. Препараты группы простагландинов E₁. 2. Нейропротекторы (препараты тиоктовой кислоты). 3. Дезагреганты (препараты пентоксифиллина). 4. Витамины B₁, B₆. 5. Гепариноиды (препараты сулодексида).

Мы применяем данные препараты в следующих схемах инфузионной терапии:

Схема № 1.

1. Препараты тиоктовой кислоты 600 мг на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% медленно № 10—14. Уровень доказательности A при синдроме диабетической стопы.

2. Препараты пентоксифиллина 200—300 мг на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% медленно (при отсутствии в анамнезе данных о ретинопатии и отрицании больным прогрессивного ухудшения зрения до и/или во время лечения). Уровень доказательности C при синдроме диабетической стопы.

3. Водорастворимые витамины B₁, B₆ по 2,0 мл в/в в растворе NaCl 0,9% по 20,0.

Вышеуказанная схема применяется при хронической ишемии нижних конечностей I—II степени (по классификации хронической артериальной недостаточности Фонтейна — А.В. Покровского) и клиническом проявлении диабетической полинейропатии при отсутствии в анамнезе данных о верифицированной офтальмологом ретинопатии и отрицании больным прогрессивного ухудшения зрения, при отсутствии в анамнезе данных о недавно перенесенном инфаркте миокарда под наблюдением терапевта-кардиолога. При появлении первых признаков нарушения/ухудшения зрения из данной схемы препараты пентоксифиллина заменяются препаратами сулодексида (гепариноид) по 600 ЛЕ на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% медленно. Схема рассчитана на 10—14 дней, с дальнейшим переходом на таблетированные препараты в течение не менее двух месяцев приема.

Схема № 2.

1. Препараты простагландинов E₁ 60 мкг на 250,0 мл раствора NaCl 0,9% медленно, капельно в течение 2—4 ч. Уровень доказательности A. При критической ишемии нижних конечностей уровень доказательности B. Инфузии проводятся в течение 3—5 дней. При наличии достоверного клинического эффекта инфузии продолжают до 10 дней.

2. Препараты тиоктовой кислоты 600 мг на 200,0 мл раствора NaCl 0,9% медленно № 10—14 с последующим приемом таблетированных форм не менее двух месяцев в дозе 600 мг в сутки. Уровень доказательности A.

3. Водорастворимые витамины В₁, В₆ по 2,0 мл в/в в растворе NaCl 0,9% по 20,0.

Схему № 2 применяем: 1) при хронической ишемии нижних конечностей II—IV степени (по классификации хронической артериальной недостаточности Фонтейна — А.В. Покровского); 2) в периоперационном периоде у больных, подвергшихся реконструктивным сосудистым операциям на нижних конечностях (более выраженный клинический эффект получен при применении данной схемы в дооперационном периоде); 3) при критической ишемии в случае невозможности проведения хирургической сосудистой коррекции на артериях нижних конечностей. Инфузии препаратов простагландина Е₁ при наличии в анамнезе ишемической болезни сердца проводятся строго под наблюдением терапевта.

Выводы:

1. Лечение этой группы пациентов должно быть патогенетически обоснованным, поэтапным и непрерывным, пожизненным (особенно важно это объяснить больному и его родственникам).

2. Лечение следует начинать как можно раньше, до появления язвенно-некротических дефектов тканей.

3. В ходе лечения необходимо учитывать все возникшие и/или могущие возникнуть осложнения и заблаговременно предотвращать их.

4. При сочетании с реконструктивным сосудистым лечением целесообразно проводить инфузии препаратов простагландинов Е₁ как подготовку к операционному вмешательству.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мыскина, Н.А. Процесс репарации трофических язв у больных сахарным диабетом / Н.А. Мыскина, А.Ю. Токманова, М.Б. Анциферов // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 2. — С.34—38.
2. Павелкин, А.Г. Оценка эффективности тромболитической терапии при осложненных формах диабетической стопы / А.Г. Павелкин, А.Н. Беляев // Медицинский альманах. — 2012. — № 4 (23). — С.88—91.
3. Павлова, М.Г. Синдром диабетической стопы / М.Г. Павлова, Т.В. Гусов, Н.В. Лаврищева // Трудный пациент. — 2006. — № 1. — С.25—28.
4. Сергеева-Кондраченко, М.Ю. Диабетическая нейропатия / М.Ю. Сергеева-Кондраченко. — М.: Ремедиум — Поволжье, 2012. — С.17—25.

5. Altland, O.D. Low-intensity ultrasound increases endothelial cell nitric oxide synthase activity and nitric oxide synthesis / O.D. Altland // J. Thromb Haemost. — 2004. — Vol. 2 — P.637—643.
6. Bode, B. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspirations of PET-CT Findings During Staging of Malignancies / B. Bode // Ultrasound in Medicine and Biology. — 2011. — Vol. 37, № 8. — S.28.04.
7. Bota, S. The Usefulness of Liver and Spleen Stiffness Evaluated by Means of Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Prediction of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients / S. Bota, I. Sporea, R. Sirlu [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. — 2011. — Vol. 37, № 8. — S.29.04.

REFERENCES

1. Myskina, N.A. Process reparacii troficheskikh yazv u bol'nyh saharnym diabetom [Process of a reparation of trophic ulcers at patients with a diabetes mellitus] / N.A. Myskina, A.Yu. Tokmanova, M.B. Anciferov // Problemy endokrinologii [Problem of endocrinology]. — 2004. — № 2. — S.34—38.
2. Pavelkin, A.G. Ocenka effektivnosti tromboliticheskoi terapii pri oslozhnennykh formah diabeticheskoi stopy [Quality of efficiency of thrombolytic therapy at the complicated forms of diabetic foot] / A.G. Pavelkin, A.N. Belyaev // Medicinskii al'manah [Medical almanac]. — 2012. — № 4 (23). — S.88—91.
3. Pavlova, M.G. Sindrom diabeticheskoi stopy [Sindrom of diabetic foot] / M.G. Pavlova, T.V. Gusov, N.V. Lavrisheva // Trudnyi pacient [Difficult patient]. — 2006. — № 1. — S.25—28.
4. Sergeeva-Kondrachenko, M.Yu. Diabeticheskaya neiropatiya [Diabetic neuropathy] / M.Yu. Sergeeva-Kondrachenko. — M.: Remedium — Povolzh'e [Remedium — the Volga region], 2012. — S.17—25.
5. Altland, O.D. Low-intensity ultrasound increases endothelial cell nitric oxide synthase activity and nitric oxide synthesis / O.D. Altland // J. Thromb Haemost. — 2004. — Vol. 2 — P.637—643.
6. Bode, B. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspirations of PET-CT Findings During Staging of Malignancies / B. Bode // Ultrasound in Medicine and Biology. — 2011. — Vol. 37, № 8. — S.28.04.
7. Bota, S. The Usefulness of Liver and Spleen Stiffness Evaluated by Means of Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Prediction of Esophageal Varices in Cirrhotic Patients / S. Bota, I. Sporea, R. Sirlu [et al.] // Ultrasound in Medicine and Biology. — 2011. — Vol. 37, № 8. — S.29.04.

Поступила 27.08.2014

© Р.И. Фатыхов, И.В. Ключкин, К.А. Корейба, 2014

УДК 617.586-002.44-02:616.379-008.64

ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ ФАТЫХОВ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-400-02-95, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ КЛЮШКИН, докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-919-624-96-40, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ КОРЕЙБА, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

Реферат. Цель работы — выделить и описать основные этапы инфузионной коррекции состояния больного при синдроме диабетической стопы с возможностью оценки эффективности проводимого лечения и контроля с помощью ультрасонографии. **Материал и методы.** Обследовано состояние периферического кровотока у 56 пациентов с клиникой синдрома диабетической стопы. **Результаты и их обсуждение.** Восстановление перифе-

рического кровоснабжения в мягких тканях дистальных отделов нижних конечностей обосновывает эффективность сформированной тактики инфузионной коррекции патологического состояния. *Заключение.* Применение лучевых методов контроля за лечением на этапе стационарного наблюдения позволяет выделить основные позиции течения синдрома диабетической стопы. Создание программы консервативной терапии, основанной на показателях лучевых методов исследования, динамический контроль проводимого лечения позволяют объективно подойти к решению проблемы тактики создания эффективной консервативной тактики терапии.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диагностика, консервативная терапия.

FEATURES OF INFUSION MEDICAL TACTICS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

RUSLAN I. FATYKHOV, PhD, assistant professor of the general surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-400-02-95, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

IVAN V. KLYUSHKIN, MD, prof. of the general surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-919-624-96-40, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

KONSTANTIN A. KOREYBA, PhD, assistant professor of the general surgery of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia, tel. 8-927-412-87-03, e-mail: korejba_k@mail.ru

Abstract. *Aim.* To allocate and describe the main stages of infusion correction of a condition of the patient with diabetic foot syndrome with possible assessment of efficiency of the treatment and ultrasonography control. *Material and methods.* The condition of a peripheryc blood flow at 56 patients with clinic of a syndrome of diabetic foot is surveyed. *Results.* Restoration of peripheryc blood supply in soft tissues of distal departments of the bottom extremities prove efficiency of created tactics of infusion correction of a pathological state. *Conclusion.* Application of radial control methods of treatment efficiency at a stage of stationary observation allows to allocate the main positions of diabetic foot course. Creation the conservative therapy program based on radial methods findings, dynamic control of carried-out treatment, allows to approach the problem of effective conservative tactics of therapy objectively.

Key words: syndrome of diabetic foot, diagnostics, conservative therapy.

Введение. В разряде заболеваний, негативно влияющих на качество и продолжительность жизни, эндокринные нарушения стоят в ряду с онкологическими и вирусными заболеваниями. Наиболее выражена отрицательная динамика случаев регистрации сахарного диабета II типа. Распространенность рассматриваемого нарушения колеблется в пределах 10% среди всей структуры эндокринных изменений, причем частота развития осложнений достигает 70%, а на прогрессирование синдрома диабетической стопы приходится около 27% случаев. Данный синдром — системная патология, сочетающая комплекс патогенетических нарушений, не позволяющих применять универсальные методы диагностики [2, 4].

В прогрессировании синдрома диабетической стопы не регистрируется выраженная корреляционная связь между продолжительностью и тяжестью сахарного диабета. Отсутствие адекватной программы профилактики и лечения резко повышают риск выполнения травматичных оперативных пособий, что приводит к снижению качества жизни пациента и высокой угрозе летального исхода [1, 3].

Рассматривая в едином формате течение сахарного диабета, необходимо учитывать, что развивается заболевание комплексно (нейропатия и ангиопатия), отсрочено присоединяется инфекционный процесс, который отягощает данные нарушения, приводя к развитию ряда осложнений [5, 8]. Характерным для данной патологии является поражение дистальных отделов сосудов артериального звена. Артерии, кровоснабжающие стопу и пальцы стопы, «теряют» коллатеральную сеть, в результате развиваются трофические изменения. Отсутствие методологии коррекции нарушения на данном этапе приводит к выполнению хирургических манипуляций, развитию сопутствующих осложнений и скорому летальному исходу [6, 7].

Особенностью течения гнойно-некротических процессов при синдроме диабетической стопы является

распространение их по сухожильным влагалищам, под и над апоневротическим пространствам при сохранности кожного покрова.

Несмотря на достижения современной медицинской науки и практики, количество оперативных пособий и высокая частота (до 28—30%) летальных исходов не позволяют судить об эффективности мер профилактики и лечения, следовательно, разработка и внедрение новых позиций коррекции данной эндокринной патологии является приоритетным проектом.

Цель работы — сформировать патогенетически обоснованный, адекватный курс инфузионной терапии для пациентов с синдромом диабетической стопы, основанный на показателях ультразвукового метода исследования.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели параметры ультразвуковой доплерографии были основополагающими. Полученный результат — ориентир эффективности курса проводимой терапии, но получаемые данные трактовались в сочетании с общепринятыми клиническими и инструментальными методами обследования пациента с клиникой синдрома диабетической стопы.

В процессе выполнения работы обследовано 56 пациентов. Основываясь на полученных диагностических параметрах, создана программа коррекции.

Результаты и их обсуждение. Всем пациентам независимо от стадии активности сахарного диабета и клинической выраженности синдрома диабетической стопы проводилась коррекция диеты. Курс инфузионной терапии следующий. Стартовый препарат — кристаллоиды, имеющие физиологический солевой состав. Ожидаемым результатом терапии является восстановление состава межтканевой жидкости. Для нормализации измененного реологического состояния крови введение ионов солей является крайне важным условием. Их расчет производился после анализа ионного состава крови.

Для снижения степени метаболических нарушений в сосудистой стенке и нормализации углеводного и белкового обменов включали витамины группы В, С, для купирования болевой симптоматики [в (88,11±0,98%)] применяли комбинацию нестероидных противовоспалительных препаратов и витаминов группы В.

Важное место в лечении заболевания занимали антикоагулянты, дезагреганты, препараты, снижающие вязкость крови, а также пульс-терапия простагландинами группы Е.

Курс антибактериальной терапии проводился только при наличии инфицированной трофической язвы. Крайне важным для разрыва патологической цепочки неврологического характера было выполнение новокаиновых футлярных блокад. Соблюдение данного условия позволяло запустить механизм регенерации тканей, восстановить центральный и коллатеральный кровотоки на конечности, что являлось мерой профилактики хирургического пособия.

В связи с особенностью быстрого прогрессирования гнойно-некротического процесса в мягких тканях и склонностью к септическим процессам показано своевременное вскрытие затеков, активное дренирование, а также частые перевязки для перевода влажной гангрены в сухую. При выполнении некрэктомии крайне важно не повредить грануляции, выполняющие барьерную функцию, позволяющие локализовать процесс, предотвратить его распространение и избежать сепсиса.

У большинства пациентов начальные проявления гнойно-некротического процесса располагаются в проекции ногтевой фаланги или межпальцевом промежутке стопы. В анамнезе у данной категории пациентов чаще всего встречаются повреждения кожных покровов, служащих входными воротами для инфекции и последующего прогрессирования гнойно-некротических явлений на нижних конечностях.

Составление индивидуальной лечебной программы для обследованных пациентов позволило минимизировать последствия течения синдрома диабетической стопы.

Резюмируя полученные данные, можно сделать следующие выводы. Наличие в анамнезе сахарного диабета II типа не всегда означает появление клинически выраженных признаков одного из его осложнений — синдрома диабетической стопы. Однако при выполнении ультразвуковой доплерографии в (46,5±3,15)% случаях отмечаются ранние изменения периферического кровоснабжения стопы. Именно в данный момент при своевременно начатом курсе терапии удается минимизировать клинические проявления заболевания, выражающихся в виде зябкости в стопах [(78,32±2,88)%], слабости, ноющих и жгучих болях в нижних конечностях [(69,44±1,05)%].

Необходимо отметить, что курс адекватно сформированной инфузионной терапии позволяет «подготовить» ткани нижней конечности к выполнению оперативного вмешательства, максимально дистально расположив зону хирургического пособия [(77,5±3,19)%], позволяя сохранить опорную функцию стопы.

Заключение. Курс консервативной терапии при синдроме диабетической стопы оправдан и клинически эффективен. Ожидаемый результат — коррекция эндокринных нарушений, прерывание патологической неврологической цепочки, восстановление метаболических процессов в сегментах нижних конечностей и

организме пациента. Для лечения одного из осложнений сахарного диабета — синдрома диабетической стопы, желателен комплексный прием препаратов. Базисный раствор — кристаллоиды, дополненные введением витаминов группы В, нестероидных противовоспалительных препаратов, антиагрегантов, простагландина Е₁, и антибактериальная терапия в сочетании с местным лечением.

Формирование тактики консервативной терапии должно быть основано на параметрах ультразвукового доплерографического исследования. Анализ показателей артериального и венозного кровотоков позволяет объективно оценить эффективность проводимого курса терапии, выделить первичные патологические изменения при отсутствии выраженной клинической картины. Следовательно, формирование и применение рекомендованной схемы коррекции, динамический контроль кровоснабжения дистальных отделов мягких тканей нижней конечности, основанный на показателях ультразвуковой доплерографии, позволяет добиться купирования клиники синдрома диабетической стопы, повысить качество медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом и его осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лелюк, В.Г.* Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. — М.: Реальное время, 2003. — 322 с.
2. *Морозов, В.В.* Хронасимметрическая электродиагностика как критерий эффективности регионарной лимфотропной терапии в лечении больных с синдромом диабетической стопы / В.В. Морозов, Ю.А. Архипов, О.Г. Авдонина // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2002. — № 1. — С.16—18 (Новосибирск).
3. *Мыскина, Н.А.* Процесс репарации трофических язв у больных сахарным диабетом / Н.А. Мыскина, А.Ю. Токманова, М.Б. Анциферов // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 2. — С.34—38.
4. *Павелкин, А.Г.* Оценка эффективности тромболитической терапии при осложненных формах диабетической стопы / А.Г. Павелкин, А.Н. Беляев // Медицинский альманах. — № 4 (23). — 2012. — С.88—91 (Н. Новгород, ООО «Юнион Принт»).
5. *Павлова, М.Г.* Синдром диабетической стопы / М.Г. Павлова, Т.В. Гусов, Н.В. Лаврищева // Трудный пациент. — 2006. — № 1. — С.25—28.
6. *Сергеева-Кондраченко, М.Ю.* Диабетическая нейропатия / М.Ю. Сергеева-Кондраченко // Ремедиум — Поволжье. — М., 2012. — С.17—25.
7. *Фатыхов, Р.И.* Основные факторы построения консервативной терапии с оценкой ее эффективности методом электротермометрии при синдроме диабетической стопы / Р.И. Фатыхов, И.В. Ключкин // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 5 (2). — С.355—358.
8. *Фатыхов, Р.И.* Современный взгляд на проблему осложнений сахарного диабета / Р.И. Фатыхов, И.В. Ключкин, Ю.А. Ключкина // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 3 (1). — С.206—210.

REFERENCES

1. *Lelyuk, V.G.* Ul'trazvukovaya angiologiya [Ultrasonic angiologia] / V.G. Lelyuk, S.E. Lelyuk. — M.: Real'noe vremya, 2003. — 322 s.
2. *Morozov, V.V.* Hronaksimetricheskaya elektrodiagnostika kak kriterii effektivnosti regionarnoi limfotropnoi terapii v lechenii bol'nyh s sindromom diabeticheskoi stopy [Hronaksimetric electrodiagnostics as criterion of efficiency of regionary lymphotropic therapy in treatment of patients with a syndrome diabetic foot] / V.V. Morozov, YU.A. Arhipov, O.G. Avdonina // Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii

- medicinskih nauk [The Bulletin of the Siberian unit of the Russian Academy of medical sciences: Quarterly scientific-theoretical magazine]. — 2002. — № 1. — S.16—18 (Novosibirsk).
3. Myskina, N.A. Process reparacii troficheskikh yazv u bol'nyh sahnarnym diabetom [Process of a reparation of trophic ulcers at patients with a diabetes mellitus] / N.A. Myskina, A.YU. Tokmanova, M.B. Anciferov // Problemy endokrinologii [Endocrinology problems]. — 2004. — № 2. — S.34—38.
 4. Pavelkin, A.G. Ocenka effektivnosti tromboliticheskoj terapii pri oslozhnennyh formah diabeticheskoi stopy [Quality of efficiency of thrombolytic therapy at the complicated forms of diabetic foot] / A.G. Pavelkin, A.N. Belyaev // Medicinskii al'manah [Medical almanac]. — № 4 (23). — 2012. — S.88—91 (N. Novgorod, ООО «YUnion Print»).
 5. Pavlova, M.G. Sindrom diabeticheskoi stopy [Sindrom of diabetic foot] / M.G. Pavlova, T.V. Gusov, N.V. Lavrisheva // Trudnyi pacient [Difficult patient]. — 2006. — № 1. — S.25—28.
 6. Sergeeva-Kondrachenko, M.Yu. Diabeticheskaya neiropatiya [Diabetic neuropathy] / M.Yu. Sergeeva-Kondrachenko // Remedium — Povolzh'e [Remedium the Volga region]. — M., 2012. — S.17—25.
 7. Fatyhov, R.I. Osnovnye faktory postroeniya konservativnoi terapii s ocenкой ee effektivnosti metodom elektrotermometrii pri sindrome diabeticheskoi stopy [Major factors of creation of conservative therapy with an assessment of its efficiency an electrothermometry method a syndrome of diabetic foot] / R.I. Fatyhov, I.V. Klyushkin // Fundamental'nye issledovaniya [Basic researches]. — 2012. — № 5 (2). — S.355—358.
 8. Fatyhov, R.I. Sovremennyy vzglyad na problemu oslozhnenii sahnarogo diabeta [A modern view on a problem of complications of diabetes mellitus] / R.I. Fatyhov, I.V. Klyushkin, YU.A. Klyushkina // Fundamental'nye issledovaniya [Basic researches]. — 2013. — № 3 (1). — S.206—210.

Поступила 27.08.2014

© К.Ш. Зыятдинов, В.М. Белопухов, И.Ф. Якупов, Д.А. Суслов, Л.В. Соловьева, 2014

УДК 616.151.5-008.6:616.127-005.8

СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

КАМИЛЬ ШАГАРОВИЧ ЗЫЯТДИНОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843) 238-54-13

ВАЛЕРИЙ МАТВЕЕВИЧ БЕЛОПУХОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реанимации ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. (843) 238-54-13, 267-61-51, e-mail: valerabelopuhov@rambler.ru

ИСКАНДЕР ФАЙРУЗОВИЧ ЯКУПОВ, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия, тел. 8-937-615-35-68, e-mail: isyakup2000@mail.ru

ДЕНИС АЛЕКСАНДРОВИЧ СУСЛОВ, врач-анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия, тел. 8-905-024-79-72

АЛЕКСАНДРА ВЯЧЕСЛАВОВНА ИВАНОВА, зав. экспресс-лабораторией ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия, тел. 8-904-760-11-12

ЛЮДМИЛА ВАДИМОВНА СОЛОВЬЕВА, студентка педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-919-49-37, e-mail: solovjevaljuda@gmail.com

БАРИ ГИЛЬМУТДИНОВИЧ ШИГАПОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения, Казань, Россия, тел. (843) 238-54-13

Реферат. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) является клинико-патологическим расстройством, которое характеризуется системной активацией механизмов, регулирующих свертываемость, приводящим к образованию сгустков фибрина, а затем к органной недостаточности с одновременным уменьшением количества тромбоцитов и факторов свертывания крови, а это, в свою очередь, может привести к кровотечению. ДВС-синдром никогда не возникает отдельно сам по себе, пациент всегда имеет какое-либо основное заболевание, которое и приводит к формированию ДВС-синдрома. В статье представлен пример диагностики и лечения пациента, поступившего в крайне тяжелом состоянии в неотложную кардиологическую клинику с инфарктом миокарда и кардиогенным шоком. Экстренные лечебные мероприятия, коронарография, стентирование ствола левой коронарной артерии на фоне рецидивирующей фибрилляции желудочков позволили предотвратить гибель пациента в первые сутки. Однако ишемическое повреждение органов и тканей привело к полиорганной недостаточности и ДВС-синдрому, которые оказались фатальными для больного. В статье проанализирована динамика лабораторных показателей крови в сравнении с литературными данными.

Ключевые слова: ДВС-синдром, шок, инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность.

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION IN MYOCARDIAL INFARCTION

KAMIL S. ZYATDINOV, VALERIY M. BELOPUKHOV, ISKANDER F. YAKUPOV, DENIS A. SUSLOV, ALEXSANDRA V. IVANOVA, LJUDMILA V. SOLOVJEVA, BARY G. SHIGAPOV

Abstract. Disseminated intravascular coagulation (DIC) is a clinicopathologic disorder, characterized by activation the systemic mechanisms regulating coagulation which leads to the formation of fibrin clots, and then to organ dysfunction with simultaneously reducing the number of platelets and coagulation factors, and this, in turn, may lead to bleeding.

DIC never occurs in isolation, patient always has some main disease, which leads to the formation of DIC. The article presents an example of diagnosis and treatment of patient admitted in critical condition to the emergency cardiac clinic with a myocardial infarction and cardiogenic shock. Emergency medical measures, coronary angiography, stenting left main coronary artery on the background of recurrent ventricular fibrillation averted the death of the patient on the first day. However, ischemic damage to organs and tissues resulted to multiple organ failure and disseminated intravascular coagulation, which was fatal to the patient. The article analyzes the dynamics of laboratory parameters of blood in comparison with literature data.

Key words: disseminated intravascular coagulation, DIC-syndrome, shock, myocardial infarction, multiple organ failure.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) является клинико-патологическим расстройством, которое определено Международным обществом по изучению тромбозов и гемостаза (ISTH) как «приобретенный синдром, характеризующийся внутрисосудистой активацией коагуляции, вытекающее из различных причин и с потерей определенной локализации». Он характеризуется системной активацией механизмов, регулирующих свертываемость, что может привести к образованию сгустков фибрина, а затем к органной недостаточности с одновременным уменьшением количества тромбоцитов и факторов свертывания крови, а это, в свою очередь, может привести к кровотечению [7].

ДВС-синдром никогда не возникает отдельно сам по себе, пациент всегда имеет какое-либо основное заболевание, которое может привести к развитию ДВС-синдрома. ДВС-синдром может возникнуть у больных с широким спектром расстройств, включая сепсис, злокачественные опухоли, травмы, болезни печени и сосудистые аномалии. Он возникает также при осложнениях беременности: отслойке плаценты или эмболии околоплодными водами, может возникать как осложнение после отравления, укуса ядовитого животного и как реакция на переливание крови. Все эти условия определяют способность индуцировать системную активацию коагуляции либо путем активации цитокинов в рамках системного воспалительного ответа, либо вызывая высвобождение или воздействие прокоагулянтных веществ [7].

Нет ни одного лабораторного теста, который может установить или исключить диагноз ДВС-синдрома. Первостепенное значение имеет оценка всей клинической картины с учетом состояния пациента, диагноза и всех доступных результатов лабораторных исследований. Кроме того, ДВС-синдром является чрезвычайно быстро развивающимся состоянием, и лабораторные данные не всегда отражают истинное положение вещей. К тому же основное заболевание может оказывать влияние на результаты лабораторных исследований. Тем не менее повторное проведение анализов у пациентов с подозрением на ДВС-синдром может быть использовано в большинстве случаев для диагностики заболевания [3, 8, 16].

Снижение количества тромбоцитов или явная тенденция на последующие изменения является точным (хотя и не специфическим) признаком ДВС-синдрома. Тромбоцитопения встречается в 98% случаев при ДВС-синдроме, а с количеством тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ — приблизительно в 50% [15]. Низкое содержание тромбоцитов связано с их массивной тромбинозависимой агрегацией [1].

В дополнение к усиленному образованию тромбина фибринолитическая активность также увеличивается при ДВС-синдроме. Однако анализы продуктов распада фибрина не отличают продукты распада поперечно

сшитого полимера фибрина и деградации фибриногена, что ограничивает их специфичность [4]. Были разработаны новые анализы, направленные на обнаружение неоантигенов на продуктах распада поперечно сшитого полимера фибрина. В ходе таких исследований обнаружен эпитоп, связанный с плазмином распавшегося поперечно сшитого фибрина, проявляющегося в виде фрагмента D-димера [14]. Тем не менее важно помнить, что множество состояний, отличных от ДВС-синдрома, такие как травмы, хирургические вмешательства или венозный тромбоз, связаны с повышенным количеством продуктов распада фибрина, в том числе D-димера. Кроме того, поскольку продукты распада фибрина метаболизируются в печени и выделяются почками, состояние печени и почек может повлиять на результат анализов [11].

Протромбиновое время (ПТВ) или активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) удлиняется в 50—60% случаев ДВС-синдрома в определенный момент в ходе болезни [3]. Это в основном связано с истощением факторов свертывания и нарушенным их синтезом в связи с нарушением функции печени, дефицита витамина К или потерей белков свертывания [3]. Почти у половины пациентов, которые имеют ДВС-синдром, ПТВ и АЧТВ в норме или даже уменьшается. Причинами нормального или более короткого времени является наличие циркулирующих активированных факторов свертывания, таких как тромбин или Ха, которые могут ускорить образование тромбина [2]. Таким образом, нормальные значения ПТВ или АЧТВ не исключают активацию системы гемостаза [12], в таких случаях требуется повторный лабораторный контроль.

Что касается фибриногена, то он является реагентом острой фазы и, несмотря на постоянное истощение, его титр в плазме может оставаться в пределах нормального диапазона в течение длительного периода времени. В исследовании группы больных низкий уровень фибриногена был только в 28% случаев, а гипофибриногемия была обнаружена только в очень тяжелых случаях ДВС-синдрома [8].

В настоящее время по-новому происходит оценка такого метода, как тромбоэластография. Однако в настоящий момент его диагностическая чувствительность и специфичность для ДВС-синдрома до конца не выяснена [5].

Лечение ДВС-синдрома затрудняется сложностью диагностики, скоротечностью фазовых изменений, а также особенностями конкретной клинической ситуации. Низкий уровень тромбоцитов и факторов свертывания крови может повысить риск кровотечений. Однако переливание компонентов крови должно быть проведено только на основании результатов лабораторных исследований, переливание также показано пациентам с сильным кровотечением. Пороговое значение для переливания тромбоцитов зависит от клинического

состояния пациента. В общем переливание тромбоцитов проводят пациентам с кровотечением и количеством тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$. У пациентов без кровотечения показанием для переливания тромбоцитарной массы служит гораздо более низкий порог тромбоцитов — 10 — $20 \times 10^9/\text{л}$, однако у пациентов с высоким риском кровотечения и с учетом других клинических и лабораторных особенностей переливание можно проводить и при более высоком количестве тромбоцитов [9].

С целью исправления дефекта свертывания используются большие объемы плазмы. Предлагается начальная доза 15 мл/кг свежезамороженной плазмы (СЗП), хотя существует мнение, что доза в 30 мл/кг вызывает более полную коррекцию факторов свертывания [7].

Основываясь на том, что ДВС-синдром характеризуется обширной активацией коагуляции, лечение антикоагулянтами должно быть обоснованным. Экспериментальные исследования показали, что гепарин способен по крайней мере частично ингибировать активацию коагуляции при ДВС-синдроме [13]. Однако нет клинических исследований, которые показали бы, что применение гепарина улучшает клиническое состояние у пациентов с данным синдромом. Небольшие неконтролируемые исследования показали, что низкомолекулярный гепарин способен улучшить состояние пациента с ДВС-синдромом [6].

Антифибринолитические агенты эффективны при кровотечениях, но использование этих агентов у пациентов с кровотечением, вызванным ДВС-синдромом, как правило, не рекомендуется [10]. Так как отложение фибрина является важной особенностью ДВС-синдрома, угнетение фибринолитической системы представляется нецелесообразным.

Случай из практики.

Пациент Ф., 58 лет, поступил 24.06.2014 г. в кардиореанимацию ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» с клиникой инфаркта миокарда, кардиогенным шоком, с купированным болевым синдромом. Со слов родственников заболел 24.06.2014 г. около 6 ч утра, когда появились давящие загрудинные боли, появилась резкая слабость, возник «проливной» пот, была вызвана бригада скорой помощи, зафиксировано АД $70/50$ мм рт.ст., ЧСС 72 в мин. Оказанная помощь: аспирин $0,5$ г, гепарин 5 тыс. ЕД. внутривенно струйно, зилт 300 мг, начата внутривенная инфузия раствора дофамина в гемодинамических дозах, после чего доставлен в ГКБ № 7. В анамнезе ИБС, ИМ в 1986 г., ГБ 3-й стадии, инвалид 2-й группы. На ЭКГ был зафиксирован синусовый ритм с ЧСС 72 в мин, двухпучковая блокада: ПБПНПГ, БПВВЛНГ, подъем сегмента ST до 4 мм в грудных отведениях с 1-го по 3-е, депрессия сегмента ST в V_5 и V_6 .

Объективно при поступлении состояние тяжелое. Сознание сохранено. Рост 180 см, вес 130 кг. Положение пассивное, кожные покровы, видимые слизистые бледные и суховатые. Грудная клетка симметричная, без деформаций, при пальпации безболезненная, перкуторный звук ясный, легочный, дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушенные ритмичные, ЧСС 72 в мин, АД $100/60$ на фоне введения дофамина. Живот мягкий, не увеличен, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Физиологические отправления в норме.

Данные рентгенографии органов грудной клетки: легкие без очаговых и инфильтративных изменений,

корни малоструктурны, сердце, аорта имеют возрастные изменения.

ОАК при поступлении от 24.06.2014 г.: эритроциты $4,89 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 157 г/л; цветовой показатель $0,9$; гематокрит $45,5\%$; лейкоциты $17,1 \times 10^9/\text{л}$; эозинофилы 0% ; палочкоядерные 28% ; сегментоядерные 65% ; лимфоциты 6% ; моноциты 1% ; тромбоциты $196 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 10 мм/ч.

ОАМ при поступлении от 24.06.2014 г.: удельный вес 1005 ; белок в следовых количествах; лейкоциты 4 — 5 в поле зрения; эритроциты 5 — 6 в поле зрения; плоский эпителий 2 — 3 в поле зрения; имеются бактерии и слизь.

Биохимический анализ плазмы крови при поступлении от 24.06.2014: аланинаминотрансфераза 64 ЕД/л; аспартатаминотрансфераза 56 ЕД/л; общий билирубин $7,6$ ммоль/л; креатинин 127 мкмоль/л; глюкоза $27,62$ ммоль/л, мочевины $7,74$ ммоль/л.

Анализ крови на коагулограмму от 24.06.2014 г.: ПТИ $90,4\%$; фибриноген $3,2$ г/л; АЧТВ 106 с; ПТВ $12,2$ с; МНО $1,135$.

Тропонин от 24.06.2014: более 103 нг/мл; миоглобин $1456,3$ нг/мл; МВ КФК более 308 нг/мл.

ЭКГ при поступлении: был зафиксирован синусовый ритм с ЧСС 72 в мин; двухпучковая блокада: ПБПНПГ, БПВВЛНГ, подъем сегмента ST до 4 мм в грудных отведениях с 1-го по 3-е, депрессия сегмента ST в V_5 , V_6 .

Пациенту был выставлен диагноз: ИБС; острый повторный инфаркт миокарда от 24.06.2014 г.; кардиогенный шок; двухпучковая блокада; ПИКС (1986). ГБ 3 степени; риск 4; ХСН 2 степени; ФК 3.

Учитывая клинику заболевания, изменения на ЭКГ, пациент срочно был направлен на коронароангиографию при поддержке вазопрессоров. Результаты коронарографии: тип кровоснабжения правый, ствол — окклюзия в средней трети тромботического характера, кальциноз дистальной трети; ПМЖВ, ДВ, СВ, ОВ, ВТК не контрастируются, ПКА без гемодинамически значимых стенозов, стеноз устья ЗБВ до 45% . Во время проведения КАГ зафиксирована фибрилляция желудочков, проведены электроимпульсная терапия и реанимационные мероприятия с восстановлением витальных функций. В дальнейшем состоянии и гемодинамика стабилизировались. Проведено стентирование передней межжелудочковой артерии и ствола левой коронарной артерии, баллонная ангиопластика огибающей артерии. Было назначено лечение: внутривенное введение дофамина 4% $5,0$ на физрастворе $200,0$ через дозатор в дозе 5 — 10 мкг/кг/мин; антикоагулянты не назначались ввиду введения монофрама во время КАГ; неон 2 г на физрастворе $50,0$ внутривенно струйно; неон 2 г на 5% растворе глюкозы $200,0$ внутривенно капельно; цефтриаксон 1 г на $20,0$ физраствора 2 раза в день внутривенно струйно; натрия гидрокарбонат 5% $100,0$ внутривенно капельно; улькозол 40 мг на $100,0$ физраствора внутривенно капельно.

На фоне введения вазопрессоров гемодинамика была относительно стабилизирована на цифрах АД 85 — $90/50$ — 60 мм рт.ст. Ввиду дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности пациент переведен на искусственную вентиляцию легких. При сохранении кардиогенного шока до 27.06.2014 г. вводился дофамин. 27.06.2014 г. по желудочному зонду получена «кофейная гуща». Консультирован хирургом, проведено ФЭГДС: «эрозивный эзофагит, эрозивный гастрит». Признаков желудочно-кишечного кровотечения из

верхних отделов ЖКТ нет. Проводилась бронхоскопия неоднократно, санация ТБД. 27.06.2014 наложена трахеостома.

Данные обследования. Эхокардиография от 25.06.2014 г.: аорта уплотнена; уровень синусов Вальсальвы — 3,9; восходящий отдел — 3,5; нормальная амплитуда раскрытия — 2,2; левое предсердие — 4,0; КДР левого желудочка — 5,8; КСР — 4,7; КДО — 124 мл; КСО — 89 мл; ФВ — 28%, 27% в динамике от 26.06.2014 г., 24% от 09.07.2014 г. Зоны гипо- и акинезии верхушки, медиальных перегородочных сегментов ЛЖ. Гипокинезия всех остальных стенок ЛЖ, МЖП — 1,4, ТЗСЛЖ — 1,0. Правый желудочек — 2,7 см. Истончение стенок ЛЖ до 5 мм, аневризма верхушки ЛЖ (от 26.06.2014 г.). Есть признаки легочной гипертензии умеренной степени. Признаки диастолической дисфункции обоих желудочков. Дилатация левых камер сердца с выраженным снижением сократительной функции ЛЖ, уплотнение аорты, стенок АК. Дилатация восходящего отдела аорты. Утолщение МЖП до 1,4 см. Умеренная митральная и трехстворчатая регургитация. Признаки легочной гипертензии.

Осмотр невролога от 28.06.2014 г.: сознание угнетено до комы. Диагноз: энцефалопатия смешанного генеза. Хроническая ишемия головного мозга. Отек головного мозга.

Было выполнено РКТ головного мозга от 28.06.2014 г. По КТ-картине головного мозга для верификации артериовенозной мальформации, опухоли рекомендовано МРТ- и МРА-исследование.

В таблицах представлены динамика общего анализа крови, коагулограммы, биохимические показатели,

кардиоферменты, показатели тромбоэластограммы пациента.

Общий анализ крови (табл. 1) показал прогрессирующее снижение количества тромбоцитов за время лечения. Первоначально оно было расценено как реакция на введение ингибитора IIb—IIIa рецепторов тромбоцитов — монофрама. В дальнейшем, по-видимому, оно было обусловлено начинающимся ДВС-синдромом.

Уровень лейкоцитов с резко повышенных цифр снизился, но так и не достиг нормальных значений. Отмечается, что уровень гемоглобина существенно не снижался за время пребывания в стационаре.

Резкое ухудшение показателей коагулограммы (табл. 2) от 07.07.2014 г. позволило верифицировать ДВС-синдром. В то же время тромбоэластография (табл. 3) не показала каких-либо ранних изменений в свертывающей системе, которые позволили бы говорить о более ранней диагностике данной патологии с помощью данного метода. Более того, при наличии уже достаточно выраженных изменений коагулограммы от 07.07.2014 г. тромбоэластограмма пациента Ф. мало отличалась от нормы. Интересно отметить, что показатель АЧТВ не менялся до последнего дня жизни пациента, несмотря на развитие ДВС-синдрома, что согласуется с литературными данными [2].

Биохимические анализы крови (табл. 4) показали, как происходило постепенное их улучшение до 05.07.2014 г. Затем вновь стала нарастать печеночная недостаточность, гипернатриемия стала носить угрожающий характер. Сохранялась гипергликемия, которая

Таблица 1

Динамика общего анализа крови пациента Ф. (2014)

Показатель	25.06	26.06	27.06	28.06	29.06	30.06	01.07	02.07	03.07	04.07	05.07	06.07	07.07	08.07	09.07
Лейкоциты	25,4	22,1	20,0	17,8	17,0	14,9	13,7	13,8	12,9	11,3	11,5	14,1	14,1	12,9	12,8
Гемоглобин	157	148	139	142	133	126	128	131	125	123	131	125	111	121	110
Гематокрит	44,9	42,3	41,7	42,5	40,5	39,0	39,0	40,7	39,8	38,4	40,8	39,8	34,9	38,7	34,5
Тромбоциты	221	186	180	182	139—91	59	33	65	24	32	41	53	47	16	11

Таблица 2

Динамика коагулограммы крови пациента Ф.* (2014)

Показатель	24.06	28.06	30.06	01.07	02.07	03.07	04.07	07.07	08.07	09.07
Протромбиновое время, с	12,2	16,1	18,5	17,5	16,9	15,8	16,4	23,1	25,8	22,0
Протромбиновый индекс, %	90,4	55,6	45,0	48,9	51,6	57,3	59,0	39,0	34,0	41,0
МНО	1,135	1,515	1,750	1,652	1,593	1,485	1,5	2,12	2,37	2,02
Тромбиновое время					15,2	16,5	16,7	21,5	23,3	22,5
Антитромбин-3							87,0	92,0	107,0	99,0
Д-димер				3415			5406,0	7622,0	4310,0	2982
Плазминоген							68,0	78,0	76,0	74,0
Протеин С							66	51	46	57
Протеин S							87	73	65	79
Фибриноген	3,02	6,42	4,5	3,65		3,39	3,65	1,7	1,5	2,44
АЧТВ	106	24,4	38,8	26,6	27,7	26,7	27,5	28,4	27,9	27,1

Примечание. * Нормы для показателей коагулограммы: протромбиновое время — 9,4—12,5; протромбиновый индекс — 70—140; МНО — 0,85—1,15; фибриноген расчетный — 2,4—5,0; АЧТВ — 25—36,5; тромбиновое время — 10,3—16,6; антитромбин-3 — 97—125; Д-димер — 140—255; плазминоген — 70—120; протеин С — 70—140; протеин S — 55—146.

Динамика показателей тромбоэластограммы пациента Ф. (2014)

Показатель	Расшифровка показателя	Норма	01.07	03.07	07.07	09.07
R	Активированное время свертывания	9—27	11,5	10,5	10,3	38,4
Angle	Активность фибриногена (угол)	22—58	29,0	39,7	34,0	2,2
MA	Агрегация тромбоцитов	44—64	43,5	43,7	42,9	3,6
CI	Состояние свертывающей системы	-3—3	-1,2	-1,3	-1,2	—
LY	Фибринолиз	0—8	0,3	0	0	0

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови пациента Ф. (2014)

Показатель	24.06	25.06	26.06	28.06	29.06	30.06	01.07	02.07	03.07	04.07	05.07	06.07	07.07	08.07	09.07
АЛТ	64	197	147	275	295	244	198	144	93	69	52	56	58	60	74
АСТ	50	869	388	167	164	90	55	42	23	34	51	34	45	57	102
Общ. билирубин	7,6	7,4		15,9	19,5	23,4	26,0	20,9	16,2	17,5	23,1	16,5	14,2	11,6	15,9
Холестерин	5,41	5,26				4,35	5,03	4,69	4,37	4,02	4,25	3,34	4,79		4,02
Креатинин	127	107		109	95	103	97	95	114	90	81	124	124	109	110
Глюкоза	27,6	23,8		20,8	19,2	14,5	17,0	17,7	15,5	8,15	13,2	10,6	14,9	14,0	12,5
Калий	5,1	5,6	3,8		3,6	3,2	3,7	3,5	6,6	3,5	4,0	3,6	3,9	3,9	3,7
Натрий	134	136	136		154	160	168	166	162	172	170	177	176	176	182
Общ. белок	70,5	69,1		61,7	59,2	55,0	57,9	61,5	59,7	61,8	68,3	70,1	66,9	68,1	60,2
Мочевина	7,74	11,23	9,79	16,93	18,39	17,48	16,97	15,56	13,91	14,15	14,75	24,36	22,04	21,02	18,32

корректировалась введением внутривенно инсулина, что позволяло постепенно снижать уровень глюкозы крови. По рентгенографии органов грудной клетки выявлялась двусторонняя пневмония.

Несмотря на проводимое лечение (вводились вазопрессоры, переливание свежезамороженной плазмы, проведение гастропротективной терапии, коррекция калиево-натриевых показателей крови, проведение антибиотикотерапии, церебропротекторной терапии), явления ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности нарастали. 09.07.2014 г. была констатирована смерть пациента.

Таким образом, клинические проявления у больного Ф. содержали явления полиорганной недостаточности, нарушения гомеостаза.

Выводы:

1. Проведение коронароангиографии и стентирования ствола и передней межжелудочковой артерии позволило предотвратить летальный исход в первые сутки пребывания пациента в стационаре.

2. В представленном клиническом случае причиной ДВС-синдрома явилась гипоксия органов и тканей на фоне прогрессирующей сердечно-легочной и печеночной недостаточности, вентиляторассоциированной пневмонии на фоне осложненного кардиогенным шоком инфаркта миокарда.

3. У больного Ф. в течении ДВС-синдрома имелась особенность в виде падения количества тромбоцитов задого до появления признаков несостоятельности свертывающей системы крови. Первоначально оно было расценено как реакция на введение ингибитора IIb—IIIa рецепторов тромбоцитов — монофрама. В дальнейшем, по-видимому, оно было обусловлено начинающимся ДВС-синдромом.

4. Ишемическое повреждение головного мозга, его отек явилось дополнительным фактором, обеспечивающим неблагоприятный исход.

5. Тромбоэластография не показала диагностической ценности в ранней верификации ДВС-синдрома по сравнению с обычной коагулограммой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akca, S. Time course of platelet counts in critically ill patients / S. Akca, P. Haji-Michael, P. Suter [et al.] // *Critical Care Medicine*. — 2002. — Vol. 30. — P. 753—756.
2. Asakura, H. Decreased plasma activity of antithrombin or protein C is not due to consumption coagulopathy in septic patients with disseminated intravascular coagulation / H. Asakura, Y. Ontachi, T. Mizutani [et al.] // *European Journal of Haematology*. — 2001. — Vol. 67. — P. 170—175.
3. Bick, R.L. Disseminated intravascular coagulation: objective clinical and laboratory diagnosis, treatment and assessment of therapeutic response / R.L. Bick // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. — 1996. — Vol. 22. — P. 69—88.
4. Boisclair, M.D. Assessment of hypercoagulable states by measurement of activation fragments and peptides / M.D. Boisclair, H. Ireland, D.A. Lane // *Blood Reviews*. — 1990. — № 4. — P. 25—40.
5. Collins, P.W. Global tests of haemostasis in critically ill patients with severe sepsis syndrome compared to controls / P.W. Collins, L.I. Macchiavello, S.J. Lewis [et al.] // *British Journal of Haematology*. — 2006. — Vol. 135. — P. 220—227.
6. Feinstein, D.I. Treatment of disseminated intravascular coagulation [Review; 122 refs] / D.I. Feinstein // *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*. — 1988. — Vol. 14. — P. 351—362.
7. Feinstein, D.I. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation / D.I. Feinstein // *British Journal of Haematology*. — 2009. — Vol. 145. — P. 24—33.
8. Levi, M. Disseminated intravascular coagulation / M. Levi, C.H. Ten // *New England Journal of Medicine*. — 1999. — Vol. 341. — P. 586—592.
9. Levi, M. Coagulation abnormalities in critically ill patients / M. Levi, S.M. Opal // *Critical Care*. — 2006. — № 10. — P. 222.
10. Mannucci, P.M. Prevention and treatment of major blood loss / P.M. Mannucci, M. Levi // *New England Journal of Medicine*. — 2007. — Vol. 356. — P. 2301—2311.
11. Nakamura, Y. Enhanced fibrinolytic activity during the course of hemodialysis / Y. Nakamura, S. Tomura, K. Tachibana [et al.] // *Clinical Nephrology*. — 1992. — Vol. 38. — P. 90—96.
12. Olson, J.D. The incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries / J.D. Olson,

- H.H. Kaufman, J. Moake [et al.] // *Neurosurgery*. — 1989. — Vol. 24. — P. 825—832.
13. *Pernerstorfer, T.* Heparin blunts endotoxin-induced coagulation activation / T. Pernerstorfer, U. Hollenstein, J. Hansen [et al.] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 2485—2490.
 14. *Shorr, A.F.* D-dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular coagulation or venous thromboembolic disease / A.F. Shorr, R.F. Trotta, S.A. Alkins [et al.] // *Intensive Care Medicine*. — 1999. — Vol. 25. — P. 207—210.
 15. *Spero, J.A.* Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients / J.A. Spero, J.H. Lewis, U. Hasiba // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 1980. — Vol. 43. — P.28—33.
 16. *Toh, C.H.* Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope / C.H. Toh, M. Dennis // *BMJ*. — 2003. — Vol. 327. — P. 974—977.

REFERENCES

1. *Akca, S.* Time course of platelet counts in critically ill patients / S. Akca, P. Haji-Michael, P. Suter [et al.] // *Critical Care Medicine*. — 2002. — Vol. 30. — P. 753—756.
2. *Asakura, H.* Decreased plasma activity of antithrombin or protein C is not due to consumption coagulopathy in septic patients with disseminated intravascular coagulation / H. Asakura, Y. Ontachi, T. Mizutani [et al.] // *European Journal of Haematology*. — 2001. — Vol. 67. — P. 170—175.
3. *Bick, R.L.* Disseminated intravascular coagulation: objective clinical and laboratory diagnosis, treatment and assessment of therapeutic response / R.L. Bick // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. — 1996. — Vol. 22. — P. 69—88.
4. *Boisclair, M.D.* Assessment of hypercoagulable states by measurement of activation fragments and peptides / M.D. Boisclair, H. Ireland, D.A. Lane // *Blood Reviews*. — 1990. — № 4. — P. 25—40.
5. *Collins, P.W.* Global tests of haemostasis in critically ill patients with severe sepsis syndrome compared to controls / P.W. Collins, L.I. Macchiavello, S.J. Lewis [et al.] // *British Journal of Haematology*. — 2006. — Vol. 135. — P. 220—227.
6. *Feinstein, D.I.* Treatment of disseminated intravascular coagulation [Review; 122 refs] / D.I. Feinstein // *Seminars in Thrombosis&Hemostasis*. — 1988. — Vol. 14. — P. 351—362.
7. *Feinstein, D.I.* Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation / D.I. Feinstein // *British Journal of Haematology*. — 2009. — Vol. 145. — P. 24—33.
8. *Levi, M.* Disseminated intravascular coagulation / M. Levi, C.H. Ten // *New England Journal of Medicine*. — 1999. — Vol. 341. — P. 586—592.
9. *Levi, M.* Coagulation abnormalities in critically ill patients / M. Levi, S.M. Opal // *Critical Care*. — 2006. — № 10. — P. 222.
10. *Mannucci, P.M.* Prevention and treatment of major blood loss / P.M. Mannucci, M. Levi // *New England Journal of Medicine*. — 2007. — Vol. 356. — P. 2301—2311.
11. *Nakamura, Y.* Enhanced fibrinolytic activity during the course of hemodialysis / Y. Nakamura, S. Tomura, K. Tachibana [et al.] // *Clinical Nephrology*. — 1992. — Vol. 38. — P. 90—96.
12. *Olson, J.D.* The incidence and significance of hemostatic abnormalities in patients with head injuries / J.D. Olson, H.H. Kaufman, J. Moake [et al.] // *Neurosurgery*. — 1989. — Vol. 24. — P. 825—832.
13. *Pernerstorfer, T.* Heparin blunts endotoxin-induced coagulation activation / T. Pernerstorfer, U. Hollenstein, J. Hansen [et al.] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 2485—2490.
14. *Shorr, A.F.* D-dimer assay predicts mortality in critically ill patients without disseminated intravascular coagulation or venous thromboembolic disease / A.F. Shorr, R.F. Trotta, S.A. Alkins [et al.] // *Intensive Care Medicine*. — 1999. — Vol. 25. — P. 207—210.
15. *Spero, J.A.* Disseminated intravascular coagulation. Findings in 346 patients / J.A. Spero, J.H. Lewis, U. Hasiba // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. — 1980. — Vol. 43. — P.28—33.
16. *Toh, C.H.* Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope / C.H. Toh, M. Dennis // *BMJ*. — 2003. — Vol. 327. — P. 974—977.

Поступила 28.08.2014

© Р.Ф. Хамитов, Л.Ю. Пальмова, З.Н. Якупова, К.Р. Сулбаева, 2014

УДК 616.24-002-053.9

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ПОЖИЛЫХ

РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ ХАМИТОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

ЛЮБОВЬ ЮРЬЕВНА ПАЛЬМОВА, канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-232-40-45, e-mail: palmova@bk.ru

ЗУХАЙРА НАФКАТОВНА ЯКУПОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-917-906-30-16

КИРА РУСЛАНОВНА СУЛБАЕВА, ассистент кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-221-83-50, e-mail: kira_sulbaeva@mail.ru

Реферат. Пневмонии представляют актуальную проблему современности. Сохраняющиеся уровни заболеваемости и летальности могут быть объяснены не только ошибками в лечении, но и поздней диагностикой. Пожилой возраст вносит свой вклад в сложности своевременной диагностики заболевания. В связи с тенденцией к увеличению пожилого населения пневмонии у данной категории представляет отдельную проблему. Пожилой возраст сам по себе является фактором риска неблагоприятного исхода пневмонии. Особенности заболевания определяются изменением классического течения пневмонии, большим влиянием сопутствующей патологии, влиянием поддерживающей терапии коморбида, особенностями лабораторно-инструментальной диагностики пневмонии у пожилых, изменением метаболизма назначаемых антимикробных препаратов, их взаимодействием с препаратами для лечения коморбида. Для достижения успешного излечения все эти факторы должны адекватно учитываться при ведении пневмонии у пожилого пациента.

Ключевые слова: внебольничные пневмонии, пожилые, диагностика, антибактериальная терапия.

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ELDERLY

RUSTEM F. KHAMITOV, MD, professor, Head of the Department of Internal Diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

LIUBOV YU. PALMOVA, PhD, Assistant professor of the Department of Internal Diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-232-40-45, e-mail: palmova@bk.ru

ZUKHAIRA N. YAKUPOVA, PhD, Associated professor of the Department of Internal Diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-906-30-16

KIRA R. SULBAEVA, Assistant professor of the Department of Internal Diseases № 2 of SBEI HPE «Kazan State Medical University» Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-987-221-83-50, e-mail: kira_sulbaeva@mail.ru

Abstract. Pneumonia is an actual problem nowadays. The continuing morbidity and mortality rates can be explained not only by treatment errors, but also by late diagnostic. Old age contributes to the difficulty of timely diagnosis of the disease. Due to the increasing rate of pneumonia in the elder population, the disease is a particular problem in this group. Old age is a risk factor of adverse outcome of pneumonia in itself. Features of the disease are determined by changing classical course of pneumonia, a great influence of comorbidities, effects of supporting treatment of accompanying diseases, peculiarities of laboratory and instrumental diagnostic of pneumonia in the elder group, changes in the metabolism of prescribed antimicrobial agents and their interaction with the comorbidity treatment drugs. All these factors should be adequately considered in the maintenance of pneumonia treatment in elderly patients.

Key words: community-acquired pneumonia, elderly, diagnostics, antibacterial therapy.

Пневмонии в наши дни являются распространенной и опасной для жизни человека инфекцией нижних дыхательных путей. Внебольничные пневмонии (ВП) в США и странах Европы являются наиболее частой причиной летальных исходов по инфекционным причинам [9]. В целом, по данным ВОЗ, группа инфекций нижних дыхательных путей определяют потерю 90,7 млн так называемых DALY's (Disability-Adjusted Life Year — год жизни, измененный или потерянный в связи с нетрудоспособностью). В сравнении с бронхиальной астмой — весьма значимой проблемой современности, для которой этот показатель составляет 15 млн, разница представляется более чем ощутимой [8].

В клинической практике нередко приходится сталкиваться с состояниями, клинически и рентгенологически схожими с пневмониями, однако имеющими иные этиопатогенетические и морфологические особенности и соответственно требующими других лечебных подходов [3]. Подобное наличие «масок» пневмоний, безусловно, играют негативную роль в своевременном распознавании заболевания, а значит определяет и запаздывание адекватной терапии. Это является одним из важнейших моментов, определяющих осложненное течение и неблагоприятные исходы.

К основным факторам риска возникновения ВП, которые надо учитывать при первичном осмотре пациента с острой респираторной патологией, относятся переохлаждение, острые респираторные вирусные инфекции и особенно грипп, курение, хроническая сопутствующая соматическая патология [алкоголизм, внутривенная наркомания, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктазии, локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая некомпенсированная патология печени и почек, муковисцидоз у детей, прочие иммунодефицитные состояния и/или заболевания]. Способствуют развитию пневмоний хронический прием глюкокортикостероидов (в том числе, ингаляционных в больших дозах), химиотерапия рака, массивная аспирация, пребывание в домах престарелых или в других закрытых организованных коллективах

(школы, общежития, казармы). Также выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи: хронический диализ в течение свыше 30 сут, факт госпитализации (по любому поводу) в течение более 2 сут в предшествующие 3 мес, трансплантация органов, в том числе костного мозга, обработка раневой поверхности в домашних условиях, а также контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды.

Многое из перечисленного является весьма актуальным для лиц пожилого возраста, что определяет большую заболеваемость пожилых пневмониями и более высокие показатели летальности. Пожилым считается возраст для мужчин 61—74 года, для женщин — 56—74 года. Старческим — 75—90 лет как для мужчин, так и для женщин. На сегодняшний день население многих стран имеет тенденцию к старению. Так, по данным демографического прогноза Госкомстата РФ в России до 2030 г. доля лиц старше трудоспособного возраста от общей численности населения вырастет с 22,7% в 2013 г. до 28,9% в 2031 г.

Пожилым возраст помимо всего прочего относится к факторам риска затяжного течения пневмоний, а также способствует развитию антибиотикорезистентности [2].

Разработано довольно много прогностических шкал, позволяющих оценить вероятность неблагоприятного исхода пневмоний и соответственно решить вопрос о целесообразности места ведения пациента: в амбулаторных условиях, отделении общего профиля или специализированном, а также отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Немало таких шкал (PORT, CRB-65 и т.д.) переведены и валидизированы для условий России [4]. Практически во всех из них возраст учитывается как фактор, имеющий положительную корреляцию с вероятностью неблагоприятного исхода.

Огромную роль в развитии пневмоний у пожилых играет сопутствующий коморбид. По российским данным, основанным на секционных материалах ($n=3239$), у больных с соматической патологией, поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпен-

сации хронического заболевания [средний возраст — (67,8±11,6) лет], частота коморбидности составила 94,2% [1]. Согласно данным М. Fortin, основанным на анализе 980 историй болезни, число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у стариков [6].

При этом значение имеют не только сами заболевания, но и их поддерживающая терапия. Так, весьма неоднозначные данные демонстрирует прием статинов, наиболее значимого инструмента снижения гиперлипидемии, важного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротической природы. Наряду с данными по снижению смертности от пневмоний были получены материалы, не исключающие возможный рост заболеваемости пневмонией на фоне приема статинов.

В настоящий момент имеется значительное количество доказательств того, что применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) может увеличивать риск развития пневмонии. Ингибиторы протонной помпы и H₂-блокаторы уменьшают кислотность желудочного сока, что, по данным нескольких исследований, приводит к феномену чрезмерного бактериального роста в желудке и ротовой полости. Пневмонии в большинстве случаев имеют микроаспирационный генез, соответственно избыточный бактериальный рост является фактором риска развития заболевания.

Помимо этого, имеются данные о том, что применение ИПП увеличивает риск перелома шейки бедра, возникновения инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, а также повышает летальность у пожилых пациентов, пребывающих в домах престарелых. Перечисленное выше является веским основанием максимально ограничить использование ИПП у госпитализированных пожилых пациентов.

В силу различных объективных обстоятельств этиология ВП верифицируется, как правило, не более чем в 50% случаев. При этом у пожилых людей соответствующая микробиологическая верификация оказывается еще меньше. Основным материалом для этиологической верификации обычно является мокрота. С возрастом у пожилых наблюдается снижение силы сокращения дыхательных мышц и эластичности легочной ткани, а также увеличение переднезаднего размера грудной клетки (вследствие кальцификации ребер и позвоночника). Это способствует уменьшению силы откашливания и частому отсутствию эффективной продукции мокроты при ее контаминации микроорганизмами, колонизирующими ротоглотку у данной категории пациентов. Несмотря на это, вышесказанное ни в коей мере не является указанием на отсутствие необходимости бактериологического анализа мокроты. Необходимо использовать для получения мокроты весь имеющийся доступный арсенал средств, в частности индуцирование мокротоотделения небулизацией гипертонического раствора хлорида натрия, использование методов постурального дренажа. Потребность в точном соблюдении технологии сбора мокроты у пожилого пациента возрастает еще больше в силу причин, представленных выше. Необходимо акцентировать внимание на соотношении клеток плоского эпителия и лейкоцитов в поле зрения микроскопа, а также обращать внимание на число колониеобразующих единиц выявленных бактерий для большей вероятности идентификации контаминации мокроты микроорганизмами ротовой слизи и диагностически значимой микрофлоры.

Спектр наиболее вероятных возбудителей пневмоний у пожилых, прежде всего, включает *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии и золотистый стафилококк. В отличие от пациентов более молодого возраста, такие возбудители, как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, у пожилых людей встречаются относительно редко. Однако в литературе встречаются описания тяжелых пневмоний хламидийной этиологии у пожилых пациентов.

Можно условно выделить некоторые клинические особенности пневмоний у лиц пожилого возраста:

- частое отсутствие остро начала и слабая выраженность температурной реакции;
- наличие у пациента сопутствующих заболеваний, а также низкий уровень его физической активности;
- обострение сопутствующих заболеваний, симптоматика которых выходит в клинической картине на первый план и затрудняет своевременную диагностику пневмонии;
- одышка, причину которой обязательно необходимо дифференцировать (сердечная недостаточность, анемия и пр.);
- частые изменения со стороны ЦНС (спутанность сознания, заторможенность, дезориентация, головная боль и головокружения), не коррелирующие со степенью гипоксии и нередко расцениваемые как нарушение мозгового кровообращения;
- незначительная физикальная симптоматика и сложность ее трактовки.

В связи с этим в ранней диагностике пневмоний у пожилых пациентов возрастает значимость комплекса таких неспецифических симптомов, как слабость, снижение настроения, аппетита, двигательной активности. Эти признаки могут сопровождаться субфебрильной температурой или же температура тела остается в пределах нормы. Понятно, что при появлении подобных жалоб ближайшее окружение пожилого человека в последнюю очередь подумает о пневмонии, а значит будет невольно способствовать позднему обращению за медицинской помощью, позднему началу антимикробной терапии и повышению вероятности неблагоприятного исхода заболевания. К сожалению, данные обстоятельства имеют место быть в 2/3 случаев дебюта пневмоний у пожилых пациентов.

Организм пожилого человека определяет также и особенности лабораторно-инструментальной диагностики пневмоний. Трактовка общего анализа крови порой может вызывать затруднения. Более частым симптомом остается лейкоцитоз, тогда как изменения лейкоцитарной формулы (левый палочкоядерный сдвиг) характерны в значительно меньшей степени. Ускорение СОЭ той или иной степени нередко может быть и вне связи с пневмонией, будучи обусловлено сопутствующей внелегочной патологией.

В силу существующих рекомендаций различного уровня любая пневмония должна быть верифицирована рентгенологически, а в процессе лечения должен быть осуществлен рентгенологический контроль эффективности разрешения пневмонической инфильтрации [3]. Далеко не все так просто обстоит с рентгенологическим обследованием у пожилых пациентов. При первичной постановке диагноза очень часто приходится иметь дело с рентгенологическими проявлениями сопутствующей патологии, в первую очередь, сердечно-сосудистой. Застой в нижних отделах легких и

в области корней, наличие плеврального выпота (чаще правостороннего) у пациентов с хронической сердечной декомпенсацией в значительной степени затрудняют этиологическую «привязку» выявляемых рентгенологических изменений. Также бывает затруднена интерпретация очагово-инфильтративных изменений в легких у пациентов с сопутствующим хроническим бронхитом и эмфиземой легких, в случаях «старого» очагового пневмоплеврофиброза, немассивной и субмассивной тромбоземболии ветвей легочной артерии, осложненной инфарктпневмонитом и/или дисковидными ателектазами, легочной онкопатологией и т.д.

Достаточно характерным для пожилых является также и более медленное рентгенологическое «выздоровление». При «естественном» течении ВП рентгенологическое разрешение инфильтрации (у лиц моложе 50 лет при *S.pneumoniae* этиологии) в течение 4 нед происходит в 60% случаев. Тогда как у лиц старше 60 лет при наличии значимых сопутствующих заболеваний пневмония разрешается рентгенологически на этих же сроках лишь в 25% случаев. Опять-таки это не является основанием для отказа от рентгенологического контроля эффективности лечения у пожилых пациентов, так как основной целью является не столько задокументированное рентгенологическое разрешение, сколько положительная рентгенологическая динамика, сопровождающая динамику клиническую.

При назначении лечения следует отметить ухудшение комплаентности пациентов с возрастом как в отношении суточного режима приема препаратов, так и длительности лечения. Это наиболее актуально для амбулаторной практики и помимо всего прочего способствует формированию резистентности микрофлоры. В связи с этим возраст старше 60 лет рассматривается как относительное показание для госпитализации [2].

В основе лечения пневмоний лежит антимикробная терапия. При условии амбулаторного лечения нетяжелой пневмонии у лиц с клиническими и/или микробиологическими факторами риска неблагоприятного исхода (актуальная сопутствующая патология), а также принимавших антимикробную терапию в течение последних 3 мес на протяжении не менее 2 дней (в эту группу можно отнести и пожилых пациентов) препаратами выбора являются пероральный амоксициллин/клавуланат в возможной комбинации с макролидами (азитромицин, кларитромицин) или монотерапия пероральными фторхинолонами с усиленной антипневмококковой активностью (левофлоксацин и моксифлоксацин).

В Испании было проведено исследование по изучению комплаентности пожилых пациентов при лечении инфекций нижних дыхательных путей высокодозным амоксициллином/клавуланатом 2000 мг/125 мг 2 раза в сут в течение 1 нед или амоксициллином/клавуланатом в дозе 500 мг/125 мг 3 раза в сут в течение 8 дней [5]. Процент принятых доз был выше при применении амоксициллина/клавуланата 2 раза в сут [(84,5±22,8)%] по сравнению с пациентами, принимавшими препарат трижды в сутки [(72,7±20,1)%, $p<0,001$]. Дневную дозу препарата забывали принять 47,1% пациентов, находившихся на трехкратном режиме приема. Данное исследование подтвердило необходимость тщательного учета комплаентности при лечении пожилых пациентов. Двукратный режим приема амоксициллина/клавуланата был не только экономически более выгоден, но и

способствовал сокращению количества пропущенных доз препарата.

Были опубликованы результаты популяционного группового перекрестного исследования за период 1994—2009 гг., участниками которого стали пациенты в возрасте 66 лет и старше, получавшие препараты из группы блокаторов кальциевых каналов, которым потребовалось лечение клинически значимой гипотензии или шока в условиях стационара [7]. Из 7100 пациентов, госпитализированных в стационар вследствие развившейся гипотензии по причине приема блокаторов кальциевых каналов, 176 получали также макролиды. У пациентов, принимавших эритромицин, чаще всего наблюдалось развитие гипотензии, несколько реже — у пациентов, принимавших кларитромицин, прием азитромицина не сопровождался повышенным риском развития гипотензии. Если пожилому пациенту, постоянно принимающему препараты из группы антагонистов кальция (например, в связи с артериальной гипертензией), требуется назначить макролид, предпочтение следует отдать азитромицину. То есть при назначении антибактериального препарата пожилому пациенту необходимо тщательно взвешивать потенциальные возможности межлекарственных взаимодействий.

При госпитализации пожилого пациента с нетяжелой пневмонией в отделение общего профиля препаратами выбора являются парентеральные (внутривенные) бета-лактамы (природные или полусинтетические пенициллины, в том числе ингибиторозащищенные, цефалоспорины III генерации или единственный карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем) в возможной комбинации с пероральными макролидами или как альтернатива — внутривенная монотерапия фторхинолонами с усиленной антипневмококковой активностью.

Через 3—4 дня лечения при нетяжелом течении ВП возможен переход с парентерального на пероральное назначение антимикробного препарата (лекарства, имеющие как парентеральные, так и пероральные формы, или препараты одной группы, близкие по спектру антимикробного действия и уровню резистентности) для завершения полного курса терапии. Показаниями для реализации режима ступенчатой терапии являются:

- отсутствие нарушений сознания;
- уменьшение кашля и одышки;
- сохранение температуры тела менее 37,5°C не менее 8 ч подряд;
- тенденция к нормализации лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига влево;
- нормальная функция желудочно-кишечного тракта, обеспечивающая хорошее всасывание препарата;
- стабильность сопутствующей соматической патологии;
- наличие лекарственного препарата для приема внутрь, отвечающего условиям адекватной замены;
- согласие пациента на пероральное лечение.

При тяжелом течении ВП рекомендованы обязательные внутривенные комбинации перечисленных выше бета-лактамов с макролидами или в качестве варианта — внутривенные комбинации цефалоспоринов III генерации с фторхинолонами с усиленной антипневмококковой активностью.

При организации лечения тяжелых пневмоний в обязательном порядке следует оценивать факторы риска инфицирования *P.aeruginosa*, из анамнеза — возможность аспирации, а также клинические и/или эпидемиологические данные, свидетельствующие об

инфицировании вирусами гриппа. К факторам риска инфицирования *P.aeruginosa* следует отнести нахождение больного на ИВЛ, предшествующее лечение антибиотиками широкого спектра действия, поддерживающий прием глюкокортикоидов, наличие бронхоэктазии. Таким образом, при отсутствии подозрения на синегнойную этиологию пневмонии назначение препаратов, имеющих антисинегнойную активность, является ошибкой, так как способствует формированию и распространению резистентных штаммов *P.aeruginosa*.

При обоснованном подозрении на *P.aeruginosa* препаратами выбора являются бета-лактамы с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем) в сочетании с ципрофлоксацином или левофлоксацином в высокой дозе или в комбинации с аминогликозидами II—III генерации и макролидами.

У пожилых пациентов с документированной или предполагаемой аспирацией стартовая антибактериальная терапия должна состоять из ингибиторозащищенных бета-лактамов, карбапенемов, либо комбинации цефалоспоринов III без антисинегнойной активности с клиндамицином или метронидазолом.

Пациентам с ВП, имеющим клинические и/или эпидемиологические данные, предполагающие инфицирование вирусами гриппа, антибактериальная терапия дополняется противовирусными препаратами (озельтамивиром, занамивиром, ингавирином, эргофероном).

Показаниями к назначению системных глюкокортикоидов при тяжелых ВП являются длительный септический шок (СШ) менее суток, рефрактерный СШ или необходимость использования норэдреналина в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин. Препаратом выбора является гидрокортизон в дозе 200—300 мг/сут. Эффект от включения глюкокортикоидов необходимо оценить через 2 сут, при этом общая длительность назначения не должна превышать 7 дней [4].

Рутинное введение внутривенных иммуноглобулинов пациентам с тяжелой ВП, осложненной сепсисом, нецелесообразно ввиду ограниченности доказательной базы.

С целью профилактики системных тромбозов особенно пожилым пациентам на длительном постельном режиме показано назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина.

Респираторная поддержка при тяжелых ВП показана при $PaO_2 < 55$ мм рт.ст. или $SpO_2 < 88\%$ (при дыхании комнатным воздухом). Оптимальным является поддержание SpO_2 в пределах 88—95% или PaO_2 — 55—80 мм рт.ст. В случае умеренной гипоксемии (SpO_2 80—88%), при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненном сознании и быстрой обратной динамике инфекционного процесса, гипоксемию следует корректировать ингаляциями кислорода при помощи простой носовой маски (FiO_2 45—50%) или маски с расходным мешком (FiO_2 75—90%). Если «целевые» параметры оксигенации не достигаются или их достижение сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхания больного, следует рассмотреть вопрос о подключении больного к аппарату ИВЛ [4].

При лечении пневмонии у пожилого пациента следует учитывать и возможное возникновение потребности изменения режимов приема поддерживающей терапии сопутствующих заболеваний.

Таким образом, своевременная диагностика и адекватная комплексная терапия пневмоний у пожилых пациентов представляет непростую задачу и требует от лечащего врача знаний по многим разделам медицины, в том числе и нереспираторной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вёрткин, А.Л. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией / А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников // Лечащий врач. — 2009. — № 4. — С. 61—67.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология антимикробной химиотерапии. — 2010. — Т. 12, № 3. — С. 1—40.
3. Внебольничные пневмонии: рекомендации по диагностике и лечению: учеб.-метод. пособие для слушателей послеузовского и дополнительного профессионального образования / Р.Ф. Хамитов, А.А. Визель, Н.Б. Амиров, Г.В. Лысенко. — Казань: КГМУ; ИПК «Бриг», 2012. — 101 с.
4. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — М.: ППО; МАКМАХ, 2014. — 82 с.
5. Comparison of adherence between twice and thrice daily regimens of oral amoxicillin/clavulanic acid / C. Llor, C. Bayona, S. Hernandez [et al.] // Respirology. — 2012. — № 17. — P. 687—692.
6. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice / M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon [et al.] // Ann. Fam. Med. — 2005. — № 3. — P. 223—228.
7. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers / A.J. Wright, T. Gomes, M.M. Mamdani [et al.] // CMAJ. — 2011. — Vol. 183, № 3. — P. 303—307.
8. Van Wijk, R.G. Socio-economic costs of asthma // Global Atlas Of Asthma / R.G. van Wijk, ed. C.A. Akdis, I. Agache. — Published by EAACI, 2013. — P. 18—20.
9. Woodhead, M. Pneumonia / M. Woodhead, P. Palange, A.K. Simonds // Respiratory Medicine. — 2nd ed. — Sheffield, European Respiratory Soc, 2013. — P. 199—202.

REFERENCES

1. Vyortkin, A.L. Rol' hronicheskogo allergicheskogo vospaleniya v patogeneze bronhial'noi astmy i ego racional'naya farmakoterapiya u pacientov s polipatiej [The role of chronic allergic inflammation in the pathogenesis of asthma and its rational pharmacotherapy in patients with polyopathy] / A.L. Vyortkin, A.S. Skotnikov // Lechaschii vrach [Attending physician]. — 2009. — № 4. — S. 61—67.
2. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for diagnostics, treatment and prevention] / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov [i dr.] // Klinicheskaya mikrobiologiya antimikrobnai himioterapii [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. — 2010. — T. 12, № 3. — S. 1—40.
3. Vnebol'nichnye pnevmonii: rekomendacii po diagnostike i lecheniyu [Community-acquired pneumonia: recommendations for diagnostics and treatment]: ucheb.-metod. posobie dlya slushatelei poslevuzovskogo i dopolnitel'nogo obrazovaniya [Teaching aid for students of postgraduate and professional education] / R.F. Hamitov, A.A. Vizel', N.B. Amirov, G.V. Lysenko. — Kazan': KGMU; IPK «Brig», 2012. — 101 s.
4. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazheloi vnebol'nichnoi pnevmonii u vzroslykh [Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in

- adults] / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov [i dr.]. — M.: RRO; МАКМАН, 2014. — 82 s.
5. Comparison of adherence between twice and thrice daily regimens of oral amoxicillin/clavulanic acid / C. Llor, C. Bayona, S. Hernandez [et al.] // *Respirology*. — 2012. — № 17. — P. 687—692.
 6. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice / M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon [et al.] // *Ann. Fam. Med.* — 2005. — № 3. — P. 223—228.
 7. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers / A.J. Wright, T. Gomes, M.M. Mamdani [et al.] // *CMAJ*. — 2011. — Vol. 183, № 3. — P. 303—307.
 8. *Van Wijk, R.G.* Socio-economic costs of asthma // *Global Atlas Of Asthma* / R.G. van Wijk, ed. C.A. Akdis, I. Agache. — Published by EAACI, 2013. — P. 18—20.
 9. *Woodhead, M.* Pneumonia / M. Woodhead, P. Palange, A.K. Simonds // *Respiratory Medicine*. — 2nd ed. — Sheffield, European Respiratory Soc, 2013. — P. 199—202.

Поступила 25.08.2014

© Р.Н. Живогляд, А.Г. Данилов, О.А. Бондаренко, Н.В. Живаева, 2014

УДК 616.12-008.331.1(571.122)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РФ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

РАЙСЕ НУРЛЫГАЯНОВНА ЖИВОГЛЯД, докт. мед. наук, профессор кафедры морфологии

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

АЛЕКСЕЙ ГЕОРГИЕВИЧ ДАНИЛОВ, аспирант кафедры биофизики и нейрокибернетики

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия, тел. 8-982-564-58-24,

e-mail: danilovalexey88@mail.ru

ОЛЬГА АЛЕКСЕЕВНА БОНДАРЕНКО, аспирант кафедры биофизики и нейрокибернетики

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия, e-mail: bondolaa@mail.ru

НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА ЖИВАЕВА, аспирант кафедры биофизики и нейрокибернетики

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия, e-mail: severnatasha@mail.ru

Реферат. Цель исследования — провести сравнительный анализ пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) до и после медикаментозного и комплексного восстановительного лечения, выявить особенности хаотической динамики поведения параметров вегетативной нервной, кардиореспираторной, коагуляционной, липидной систем организма на фоне разных методов лечения. *Материал и методы.* В исследовании пациенты с неосложненными формами ГБ были разделены на 2 группы: контрольная получала комбинированное медикаментозное лечение, в основной группе больным проводилось комплексное восстановительное лечение на основе гирудорефлексо-терапии, у каждого пациента оценивались степень активности вегетативной нервной системы по показателям variabilityности сердечного ритма, показатели систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), коагулограммы и общего холестерина до и после лечения. *Результаты и их обсуждение.* Сравнительный анализ многочисленных параметров до и после лечения ГБ пациентов двух групп показал, что в основной группе значительно снизилась активность центральных механизмов регуляции сердечного ритма, улучшились коагуляционные свойства крови, снизился холестерин, что в целом говорит о повышении саногенетического потенциала и адаптационных возможностей организма. *Заключение.* Установлено, что после курса комплексного восстановительного лечения по сравнению с применением только лекарственного лечения параметры квазиаттракторов вектора состояния организма человека (ВСОЧ) изменились более выражено, т.е. параметры аттрактора патологии переместились в аттрактор саногенеза.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гирудорефлексо-терапия, параметры квазиаттракторов, саногенез.

COMPARATIVE BIOINFORMATIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE IN THE NORTH OF RUSSIAN FEDERATION ON MEDICAMENTAL AND COMPLEX REGENERATIVE TREATMENT

RAISE N. ZHIVOGLYAD, MD, professor of the Department of morphology, of SEI HPE «Surgut State University»,

Surgut, Russia, e-mail: rrdg@mail.ru

ALEXEY G. DANILOV, post-graduate student of SEI HPE «Surgut State University», Russia, tel. 8-982-564-58-24,

e-mail: danilovalexey88@mail.ru

OLGA A. BONDARENKO, post-graduate student of SEI HPE «Surgut State University», Surgut, Russia,

e-mail: bondolaa@mail.ru

NATALIA V. ZHIVAIEVA, post-graduate student of SEI HPE «Surgut State University», Surgut, Russia,

e-mail: severnatasha@mail.ru

Abstract. Aim. To carry out comparative analysis of patients with hypertensive disease before and after medical and complex rehabilitation treatment; to reveal features of chaotic dynamic behavior of autonomic nervous system parameters, cardio-respiratory, coagulation, lipid systems on the background of different treatments. *Material and methods.* Patients

with uncomplicated hypertensive disease (HD) were divided into 2 groups: control group (combination medicamental therapy), the trial one was treated with complex rehabilitation treatment on the basis of hirudoreflexotherapy; the degree of activity of autonomic nervous system by heart rate variability, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), coagulation and total cholesterol before and after treatment was estimated in each patient. *Results and discussion.* Comparative analysis of multiple parameters before and after treatment of patients with HD of the two groups showed that in the main group activity of central mechanisms of heart rate regulation decreased significantly, blood coagulation features improved, cholesterol reduced. In general, it proves rise of organism sanogenetic potential and adaptative abilities. *Conclusion.* It was established that after course of complex rehabilitative treatment in comparison of usage only medicamental treatment quasi-attractors parameters of human body vector state (HBVS) changed greater, so pathology attractor transferred into sanogenesis attractor.

Key words: hypertensive disease, hirudoreflexotherapy, parameters of quasi-attractors, sanogenesis.

Введение. Гипертоническая болезнь (ГБ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных (хроническая болезнь почек) заболеваний. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания являются ведущими причинами смертности населения в Российской Федерации, на их долю от всех причин приходится более 55% смертей [5].

В современном обществе наблюдается значительная распространенность ГБ, которая по данным зарубежных исследований составляет 30—45% среди взрослого населения и по данным российских исследований — около 40%. В российской популяции распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47%, тогда как среди женщин распространенность АГ — около 40%. Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения систолического АД (САД) > 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) > 90 мм рт.ст. Под ГБ понимают хронически протекающее заболевание, при котором повышение АД не связано с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность составляет свыше 90% [1, 2].

Гипертоническая болезнь в условиях Севера часто протекает злокачественно, дает большую частоту осложнений в виде поражения органов-мишеней и представляет собой одну из частых и типичных болезней адаптации к экстремальным условиям природы и трудовой деятельности. Частота заболеваемости ГБ у приезжего населения Севера составляет около 38,6 на 1000 человек, смертность — 56,2% от общего числа умерших от сердечно-сосудистых заболеваний. ГБ на Севере часто регистрируется именно в трудоспособном возрасте и представляет собой серьезную проблему для практического здравоохранения. Основными отягощающими факторами течения ГБ на Севере является климатоэмоциональный стресс (особенности трудовой деятельности северян), климатические факторы (колебания атмосферного давления, дисхронозы, гелиомагнитные колебания).

Существенным моментом в патогенезе ГБ на Севере является функциональная способность у северян ресурса левого желудочка (ЛЖ) сердца в результате гиподинамии левого сердца и снижения его резервного объема. В прогностическом плане главной клинической особенностью ГБ у северян является ее быстрое и тяжелое течение. В это понятие входит большое число кризов, ярко выраженная метеолабильность, симптомы сердечной недостаточности, неполный эффект гипо-

тензивной терапии, снижение ударного объема ЛЖ на фоне повышенного периферического сопротивления. У жителей Севера гипертрофия ЛЖ сердца формируется уже в течение первого года существования ГБ. Основным патогномичным признаком «северного» варианта ГБ является то, что она имеет двойственный характер: гипертония имеется в малом и большом кругах кровообращения, что, безусловно, утяжеляет течение и прогноз заболевания. При ГБ в малом круге кровообращения происходит частичное «похищение» структурных резервов сосудистой стенки на нейтрализацию влияния экстремальных факторов Севера, т.е. именно тех резервов, которые в комфортных условиях обеспечивают длительное, доброкачественное течение ГБ [7]. Прогноз у пациентов с ГБ зависит не только и не столько от уровня артериального давления (АД), сколько от наличия сопутствующих факторов риска и ассоциированных клинических состояний, степени вовлечения в процесс органов-мишеней, поэтому в данной работе мы рассмотрели не только динамические показатели вариабельности сердечного ритма, САД, ДАД, но и показатели коагулограммы и общего холестерина на фоне различных методов лечения [5, 8].

Успехи современной фармакотерапии обеспечили новые возможности контроля АД почти при любой форме гипертензии. Тем не менее ГБ остается серьезной проблемой в терапевтической практике, а ее распространенность в мире продолжает расти. Альтернативой традиционным подходам к лечению ГБ стало широкое использование методов восстановительной медицины. Разработка и внедрение в клиническую практику немедикаментозных методов восстановительной терапии, основанных на стимуляции компенсаторных и регуляторных возможностей организма для повышения эффективности профилактики и лечения социально значимых заболеваний — одна из важнейших медико-социальных проблем [3, 7, 8].

При лечении ГБ не последнее место занимает гирудорефлексотерапия. При резком повышении АД и осложнениях артериальных гипертензий, связанных с нарушением мозгового кровообращения, механизм положительного воздействия гирудотерапии сводится, прежде всего, к понижению исходного повышенного артериального кровяного давления за счет разгрузки сосудистого и лимфатического русел. Пиявки воздействуют на системное АД также за счет рефлекторного воздействия на рецепторные образования кожи и сосудов. В связи с тем, что ГБ сопровождается, как правило, повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической нервной системы, дислипидемией (увеличение триглицеридов в 70% сопровождается АГ, общий холестерин незначительно усугубляет АГ), то патогенетическая терапия ГБ должна быть направлена не только на снижение исходно повышенного АД, но и

на снижение сосудистого воспаления, снижение атерогенной и пролиферативной сосудистой активности, снижение тромбогенеза, снижение окислительного стресса, восстановление психоэмоционального состояния больного, на нормализацию гормонального статуса. Гирудотерапия способна оказывать модулирующее действие на многие из перечисленных процессов за счет введения в сосудистое русло секрета слюнных желез. Предложенная нами программа комплексной терапии ГБ включает медикаменты в малых дозах, гирудорефлексотерапию, фитотерапию (постоянно проводимая фитотерапия сопровождается стабилизацией процесса и длительное время предупреждает развитие органических изменений сердечно-сосудистой системы) и кислородотерапию, которая улучшает оксигенацию и микроциркуляцию и является одним из ведущих звеньев разрешения патологии [8].

Выраженный положительный эффект гирудорефлексотерапии в лечении ГБ как таковой и ее влияние на снижение общего сердечно-сосудистого риска обусловлены биологически активными веществами (БАВ), вприскиваемые пиявкой. Слюна пиявки, содержащая БАВ, обеспечивает антикоагулирующее, гипотензивное, противоишемическое, антисклеротическое, седативное действие, защитный противотромботический, энергетический, волновой (акустический) эффекты, а также устраняет микроциркуляторные нарушения [7]. Немедикаментозные методы лечения ГБ способствуют снижению АД; уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их эффективность; позволяют осуществлять коррекцию факторов риска; проводить первичную и вторичную профилактику ГБ у больных с повышенным АД и имеющих факторы риска и/или поражения органов-мишеней [9, 10].

Материал и методы. Пациенты были распределены на группы: контрольная группа — пациенты, получающие медикаментозное лечение, и основная группа — пациенты, получающие комплексное лечение (медикаментозное в сочетании с восстановительной терапией).

На базе Сургутской окружной клинической больницы нами проводилось лечение пациентов контрольной группы с ГБ следующими классами препаратов: ингибитор АПФ рениприл (активное вещество — эналаприл малеат) в суточной дозе 5—40 мг в зависимости от уровня АД, при отсутствии достижения целевых уровней АД добавлялись к лечению дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов II поколения (амлодипин 5—20 мг в сут), диуретики (индапамид 2,5—5 мг в сут), отдельным пациентам с тахикардией назначался бета-блокатор (конкор в дозе 2,5—5 мг в зависимости от уровня ЧСС).

На базе медицинского центра «Ресурс здоровья» проводилось лечение основной группы пациентов с ГБ, включающем в себя медикаментозное лечение: ингибитор АПФ рениприл (активное вещество — эналаприл малеат) в суточной дозе 5—10 мг в зависимости от уровня АД), пациенты с тахикардией более 90 в мин принимали бета-блокатор (конкор в дозе 2,5 мг). Количество и дозы используемых лекарственных препаратов были снижены, так как потребность в них была меньше по сравнению с контрольной группой пациентов, не получавших дополнительно восстановительное лечение. У части больных медикаментозная терапия была отменена. Помимо лекарств мы использовали методы восстановительной медицины — гирудорефлексотерапию

(метод воздействия на рефлексогенные и биологически активные точки). На курс лечения использовалось до 100—120 особей. В дополнение пациентам с более выраженной симптоматикой мы применяли фитотерапию (с целью снятия нервно-психического перенапряжения и стабилизации работы сосудодвигательного центра применялись лекарственные растения в пороговых индивидуально подобранных дозах с седативными свойствами: валериана, пустырник, липа, мелисса, мята, пион, лабазник), кислородотерапию с кислородным концентратором New Life (Ньюлайф), оборудование американской компании Air Ser (обогащение кислородом вдыхаемого воздуха способствует повышению альвеолоартериальной разницы по кислороду и увеличению доставки количества кислорода тканям, ликвидации и уменьшению тканевой гипоксии).

В течение полутора лет было обследовано 100 лиц мужского и женского пола, страдающих ГБ: контрольная группа 50 человек (из них 28 мужчин и 22 женщины), основная группа 50 человек (из них 25 мужчин, 25 женщин). Средний возраст больных составил (40,28±15,62) года, средняя продолжительность пребывания на Севере исследуемых пациентов — (21,90±16,57) года. Пациенты с сопутствующими соматическими заболеваниями, вторичными гипертензиями, другими болезнями ССС из обследования исключались. Все обследуемые пациенты давали информированное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований, лечебных мероприятий и физиотерапевтических процедур. У пациентов оценивалась степень активности вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР) с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2» (ЗАО ИМЦ «Новые приборы», Самара); HR (Heart rate) — удары в секунду — частота сердечных сокращений, вычисленная по среднему значению межпульсовых интервалов в анализируемой выборке; СИМ — индекс активности симпатического звена вегетативной нервной системы, указывающий на высокую мобилизацию органов системы кровообращения; ПАР (у.е.) — показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы; INB (у.е.) — индекс напряжения, характеризующий степень централизации регуляторных влияний на сердечный ритм; HF (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц), мс², отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга; LF (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц), мс², отражает активность симпатических центров продолговатого мозга, определяющую кардиостимулирующий и вазоконстрикторный эффекты; VLF (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц) отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма; TP (общая мощность спектра, Total Power), мс², отражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции. Кроме того, у пациентов основной и контрольной групп оценивались показатели коагулограммы: протромбиновый индекс (ПТИ) — отношение времени свертывания контрольной плазмы (плазмы здорового человека) к времени свертывания плазмы пациента; фибриноген — белок, синтезирующийся в печени и под действием тромбина превращающийся в фибрин, АЧТВ — время, за которое образуется сгусток крови после присоединения к плазме хлорида кальция, и уровень общего

холестерина крови, так как смещение свертывающей системы в сторону гиперкоагуляции и прогрессирующие атеросклероза являются предикторами развития сердечно-сосудистых катастроф. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики до доверительного интервала с помощью пакета прикладных программ (ППП) Statistica 6. Также полученные данные обрабатывались с помощью оригинальных программ: «Идентификация параметров аттракторов поведения вектора состояний биосистем в м-мерном фазовом пространстве», «Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов [6].

Результаты и их обсуждение. По результатам статистической обработки параметров вегетативной нервной, кардиореспираторной систем выявлено, что на фоне медикаментозного лечения показатель симпатической нервной системы SIM уменьшился с $16,22 \pm 0,70$ до $5,24 \pm 0,05$, показатель парасимпатической нервной системы PAR увеличился с $4,02 \pm 0,35$ до $20,04 \pm 1,15$, индекс напряженности IB уменьшился с $169,28 \pm 12,64$ до $50,8 \pm 3,13$. Данные показатели характеризуют значительно сниженный саногенетический потенциал адаптационных возможностей пациентов с ГБ. Статистическая обработка показателей ПТИ, фибриногена, АЧТВ и общего холестерина до и после интенсифицированного медикаментозного лечения показала, что существенной динамики нет.

Статистическая обработка спектральных характеристик VLF, LF, HF, Total до и после лечения

По данным гистограмм наблюдается уменьшение активности эрготропных и гуморально-метаболических влияний сердечного ритма (VLF=45%), увеличение активности парасимпатического центра продолговатого мозга более чем в 3 раза (HF=34%) и незначительное увеличение активности симпатических центров продолговатого мозга (LF=18%), что говорит о достижении баланса между эрготропной и трофотропной структурами ВНС (рис. 1, 2).

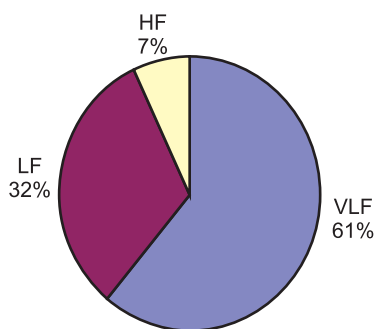


Рис. 1. До лекарственного лечения

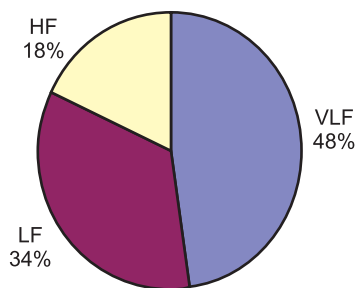


Рис. 2. После лекарственного лечения

По сравнению с медикаментозным лечением при статистической обработке параметров до и после комплексного восстановительного лечения с применением гирудорефлексотерапии выявлено, что происходит значительное уменьшение показателя активности симпатической нервной системы SIM с $26,88 \pm 0,76$ до $3,14 \pm 0,15$, увеличение показателя активности парасимпатической нервной системы PAR с $2,46 \pm 0,20$ до $14,74 \pm 0,33$, индекс напряженности регуляторных систем IB уменьшился значительно с $234,86 \pm 18,69$ до $25,26 \pm 1,07$ (снижение личностной тревожности пациентов после проведенного лечения).

По данным гистограмм до и после восстановительного лечения (рис. 3, 4) наблюдается выраженное уменьшение активности эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма (VLF с 78 до 36%), уменьшение активности симпатических центров продолговатого мозга (LF с 17 до 12%) и выраженное увеличение активности парасимпатического центра продолговатого мозга (HF с 5 до 52%), что свидетельствует о преобладании суммарного показателя парасимпатического (кардиоингибиторного) и симпатического (кардиостимулирующего) центров продолговатого мозга над центральными механизмами регуляции сердечного ритма и подтверждает увеличение адаптационных возможностей и переход в управляющий режим организма больных через гомеостаз, что определяет саногенетическое действие применяемого нами комплексного метода восстановительного лечения ГБ. В обеих группах значительно снизились показатели САД, ДАД после проведенного лечения, что подтверждает гипотензивное действие обоих методов лечения.

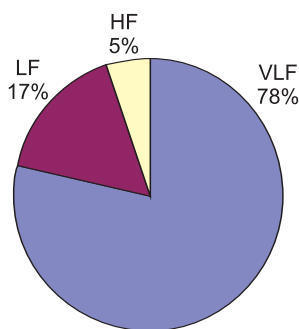


Рис. 3. Спектральные характеристики до восстановительного лечения

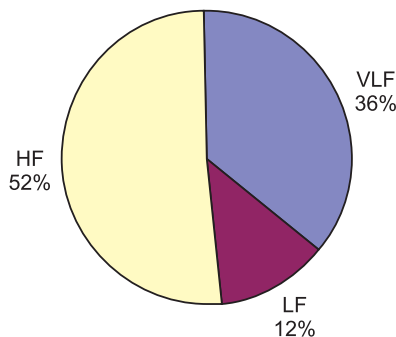


Рис. 4. Спектральные характеристики после восстановительного лечения

В основной группе после лечения изменились показатели коагуляционной системы в сторону гипокоагуляции, что говорит об антикоагулирующем действии

слюны пиявки и уменьшению риска возникновения тромбозов при длительном течении ГБ, изменился и показатель общего холестерина с $(5,31 \pm 0,05)$ у.е. до $(4,78 \pm 0,05)$ у.е., что количественно отражает антиатерогенный эффект гирудорефлексотерапии (рис. 5).

С помощью биоинформационного анализа выявлено, что после лекарственного лечения происходит значительное увеличение общей асимметрии, а показатель общего объема параллелепипеда уменьшается в 10 раз, что говорит об увеличении хаотичности в динамике поведения ВСОЧ [6].

Таким образом, после комплексного восстановительного лечения (рис. 6, 7) отмечается незначительное увеличение показателя общей асимметрии и отчетливо выраженное уменьшение общего объема параллелепипеда ВСОЧ, что говорит о благоприятной тенденции поведения ВСОЧ, эскалации адаптационных возможностей и выраженному стремлению квазиаттрактора патологии к самоорганизации и переходу в квазиаттрактор саногенеза (выздоровлению). Увеличение адаптационного потенциала имеет особую важность в экстремальных условиях проживания на Севере РФ.

Анализ исключения отдельных признаков параметров ВСОЧ до и после медикаментозного лечения (рис. 8, 9) выявил наибольшую значимость в спектральных показателях $Z6=VLF=9\ 038,37$, $Z7=LF=11\ 255,25$ и $Z9=Total=7\ 941,33$; до и после комплексного восстановительного лечения в спектральных показателях $Z6=VLF=2\ 855,26$, $Z8=HF=3\ 460,56$ и $Z9=Total=Z9=4\ 175,56$.

У пациентов контрольной группы после проведенного лечения была положительная динамика в виде уменьшения частоты возникновения гипертонических кризов, уменьшения головной боли, шума в ушах. У пациентов основной группы, проходивших комплексное лечение, помимо положительной клинической динамики, наблюдалось уменьшение тревожности, стабилизация настроения, улучшения реологии крови (что отражено в лабораторных показателях) и общего самочувствия пациентов. Можно сделать заключение, что комплексное восстановительное лечение ГБ на основе гирудорефлексотерапии курсами 2—3 раза в год более эффективно, чем только медикаментозная терапия.

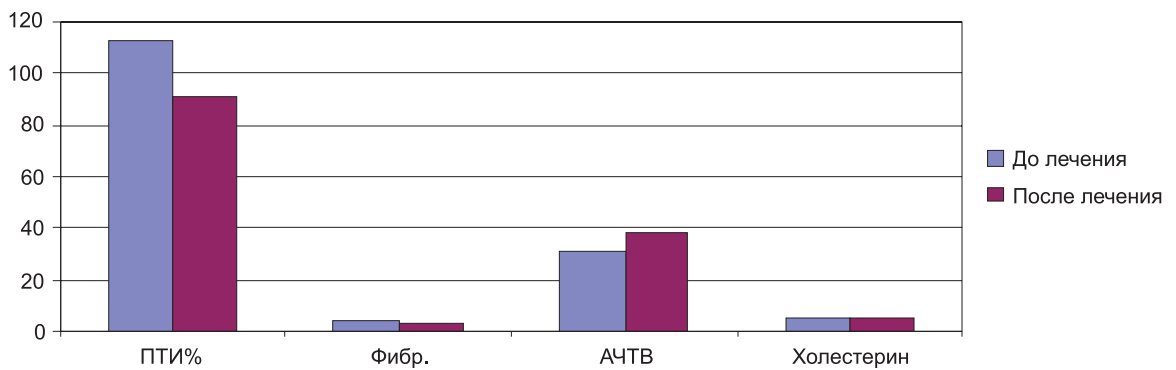
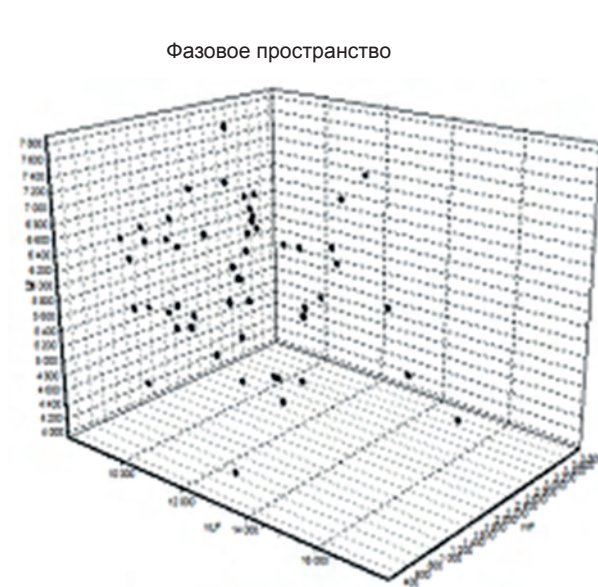
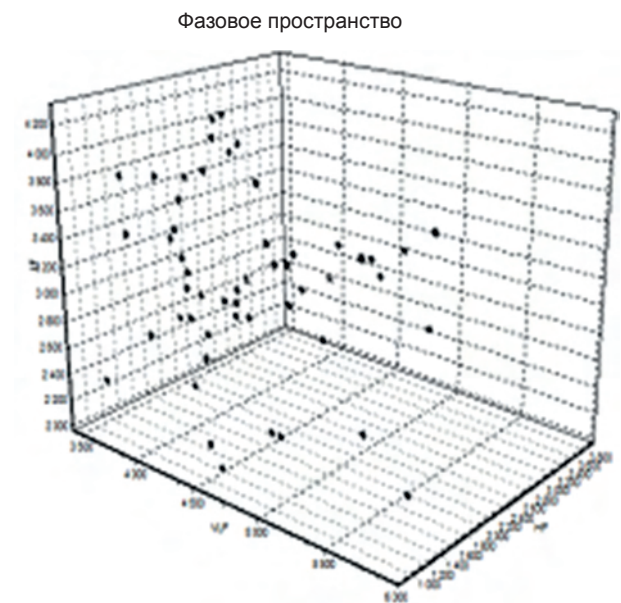


Рис 5. Показатели коагулограммы до и после восстановительного лечения



Количество измерений N — 50;
размерность фазового пространства — 15;
general asymmetry value rX — 6020,52;
general V value vX — 9,59 E35.

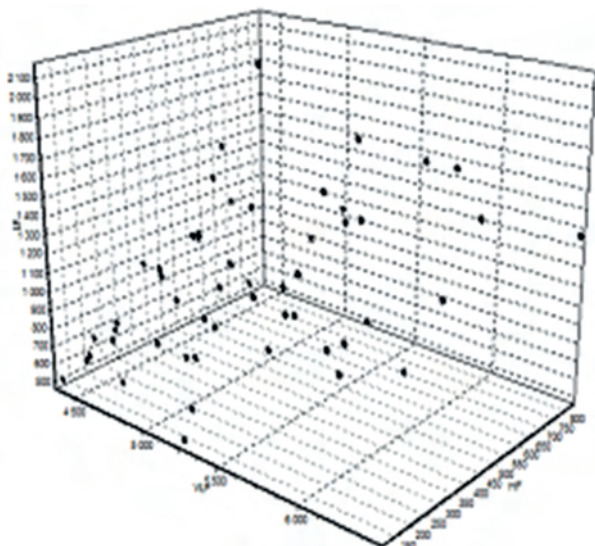
Рис. 6. До восстановительного лечения



Количество измерений N — 50;
размерность фазового пространства — 15;
general asymmetry value rX — 43091,36;
general V value vX — 4,58 E34.

Рис. 7. После восстановительного лечения

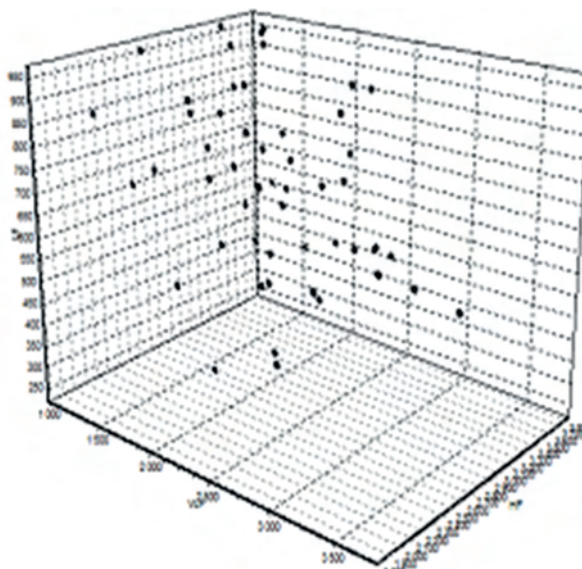
Фазовое пространство



Количество измерений N — 50;
размерность фазового пространства — 15;
general asymmetry value rX — 322,53;
general V value vX — 1,76 E33.

Рис. 8. До восстановительного лечения

Фазовое пространство



Количество измерений N — 50;
размерность фазового пространства — 15;
general asymmetry value rX — 420,68;
general V value vX — 4,95 E29.

Рис. 9. После восстановительного лечения

Идентификация параметров квазиаттракторов ВСОЧ у пациентов с ГБ до и после лечения

Курс лечения у пациентов с ГБ, $n=50$	General asymmetry value rX , у.е.	General V value vX , у.е.
До лекарственного лечения	6 020,52	9,59E35
После лекарственного лечения	43 091,36	4,58E34
До восстановительного лечения	322,53	1,76E33
После восстановительного лечения	420,68	4,95E29

Выводы. На основании проведенной идентификации параметров квазиаттракторов организма больных ГБ в рамках биоинформационного анализа при использовании различных методов лечения установлено преимущество использования комплексного восстановительного лечения на основе гирудорефлексотерапии, как наиболее стабилизирующего метода управляющего воздействия на функциональное состояние организма человека через гомеостаз.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ефимова, Л.П.* Амбулаторное наблюдение больных гипертонической болезнью в условиях Севера: метод. рекомендации / Л.П. Ефимова; Сургут. гос. ун-т ХМАО-Югры. — 3-е изд. — Сургут: ИЦ СурГУ, 2013. — 48 с.
2. *Глезер, М.Г.* Артериальная гипертония: учеб. пособие для врачей общей практики / М.Г. Глезер [и др.]. — М.: Москва, 2011. — 152 с.
3. *Епифанов, В.А.* Восстановительная медицина: учебник / В.А. Епифанов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 304 с.
4. *Живогляд, Р.Н.* Гирудотерапия и восстановительная медицина: монография / Р.Н. Живогляд; Сургутский ГУ ХМАО-Югры. — Сургут: Изд-во ООО «Таймер», 2012. — 237 с.

5. *Чазова, И.Е.* Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации / И.Е. Чазова [и др.]. — М.: Москва, 2013. — 65 с.
6. *Еськов, В.М.* Обработка информации, системный анализ и управление / В.М. Еськов, А.А. Хадарцев. — Тула: Тульский полиграфист, 2011. — 237 с.
7. *Живогляд, Р.Н.* Самоорганизация и саногенез в условиях гирудорефлексотерапии: монография / Р.Н. Живогляд [и др.]; Сургут. гос. ун-т ХМАО-Югры. — Сургут: ИЦ СурГУ, 2013. — 147 с.
8. *Куклина, О.И.* Гирудотерапия / О.И. Куклина, А.В. Шабров, А.С. Твердохлебов [и др.]. — СПб.: Изд-во «ООО Северный дом», 2006. — Т. 1. — 356 с.
9. *Munshi, Y.* Leeching in the history / Y. Munshi, I. Ara, H. Rafique, Z. Ahmad // Pak. J. Biol. Sci. — 2008. — Vol. 1. — P. 1650—1653.
10. *Ahmad, T.* Clinical importance of Leech therapy / T. Ahmad, M. Anwar // Indian Journal of Traditional Knowledge. — 2009. — Vol. 8. — P. 443—445.

REFERENCES

1. *Efimova, L.P.* Ambulatorное nablyudenie bol'nykh gipertonicheskoi bolezni'yu v usloviyakh Severa: metod. rekomendacii / L.P. Efimova; Surgut. gos. un-t HMAO-YUgry. — 3-e izd. — Surgut: IC SurGU, 2013. — 48 s.
2. *Glezer, M.G.* Arterial'naya gipertoniya: ucheb. posobie dlya vrachei obschei praktiki / M.G. Glezer [i dr.]. — M.: Moskva, 2011. — 152 s.
3. *Epifanov, V.A.* Vosstanovitel'naya medicina: uchebnik / V.A. Epifanov. — M.: GEOTAR-Media, 2012. — 304 s.
4. *Zhivoglyad, R.N.* Girudoterapiya i vosstanovitel'naya medicina: monografiya / R.N. Zhivoglyad; Surgutskii GU HMAO-YUgry. — Surgut: Izd-vo ООО «Taimer», 2012. — 237 s.
5. *Chazova, I.E.* Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii: klinicheskie rekomendacii / I.E. Chazova [i dr.]. — M.: Moskva, 2013. — 65 s.
6. *Es'kov, V.M.* Obrabotka informacii, sistemnyi analiz i upravlenie / V.M. Es'kov, A.A. Hadarcev. — Tula: Tul'skii poligrafist, 2011. — 237 s.
7. *Zhivoglyad, R.N.* Samoorganizaciya i sanogenez v usloviyakh girudorefleksoterapii: monografiya / R.N. Zhivoglyad [i dr.]; Surgut. gos. un-t HMAO-YUgry. — Surgut: IC SurGU, 2013. — 147 s.

8. *Kuklina, O.I. Girudoterapiya / O.I. Kuklina, A.V. SHabrov, A.S. Tverdohlebov [i dr.]. — SPb.: IZD-VO «OOO SEVERNYYI DOM», 2006. — T. 1. — 356 s.*
9. *Munshi, Y. Leeching in the history / Y. Munshi, I. Ara, H. Rafique, Z. Ahmad // Pak. J. Biol. Sci. — 2008. — Vol. 1. — P. 1650—1653.*
10. *Ahmad, T. Clinical importance of Leech therapy / T. Ahmad, M. Anwar // Indian Journal of Traditional Knowledge. — 2009. — Vol. 8. — P. 443—445.*

Поступила 18.04.2014

© В.М. Белопухов, Р.Г. Тураев, Е.Е. Бельская, Р.С. Гадильшина, 2014

УДК 618.3-02:615.38

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОЙ ГЕМОТЕРАПИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН

ВАЛЕРИЙ МАТВЕЕВИЧ БЕЛОПУХОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: bvm12345@mail.ru

РАМИЛЬ ГАБДЕЛЬХАКОВИЧ ТУРАЕВ, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», e-mail: rspk@tatar.ru

ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА БЕЛЬСКАЯ, зав. клинико-диагностической лабораторией ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан», тел. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

РАЙСА САГИТОВНА ГАДЫЛЬШИНА, врач клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан»

Реферат. Введение. История открытия систем групп крови — это история проб и ошибок, ценой которых нередко становилась чья-то жизнь и/или здоровье. Открытие резус-фактора (антигена D системы Резус) и его роли в этиологии и патогенезе гемолитической болезни новорожденных явилось крупным достижением иммуносерологической школы Карла Ландштейнера, сопоставимым по значению для медицины и биологии с открытием крови АВО. Клиническая практика обогатилась новыми методами диагностики, профилактики и лечения синдромов, обусловленных групповыми факторами крови. *Целью* данной работы является иммуногематологический анализ случая гемолитической болезни новорожденного, вызванной антиэритроцитарными антителами специфичностью анти-D в высоком титре. *Материал и методы.* Материалом для исследования явился образец крови беременной П., обратившаяся с целью перепроверки резус-принадлежности и определения антиэритроцитарных антител на сроке 16 нед. *Результаты и их обсуждение.* Наличие в крови беременной П. антиэритроцитарных анти-D-антител привело к развитию тяжелой формы гемолитической болезни плода. Обследование беременных женщин на наличие антиэритроцитарных антител необходимо проводить вне зависимости от резус-принадлежности. *Заключение.* Целенаправленное изучение сывороток больных, перенесших трансфузию крови, и беременных женщин позволит избежать развития посттрансфузионных осложнений гемолитического типа.

Ключевые слова: гемолитическая болезнь новорожденного, иммунологическая несовместимость, антиэритроцитарные антитела.

INFLUENCE OF INTRAMUSCULAR HEMOTHERAPY IN CHILDHOOD ON FEMALE REPRODUCTIVE FUNCION

VALERY M. BELOPUKHOV, MD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology & Intensive Care and Transfusion SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Russian Ministry of Health, e-mail: bvm12345@mail.ru

RAMIL G. TURAEV, PhD, chief medical officer of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», e-mail: rspk@tatar.ru

ELENA E. BEL'SKAYA, head of the clinical diagnostic laboratory of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», tel. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

RICE S. GADYL'SHIN, physician clinical diagnostic laboratory of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan»

Abstract. Introduction. History of the discovery of blood groups systems is a story of trial and error, the price of which often became someone's life and / or health. The discovery of the Rh factor (Rh D antigen system) and its role in the etiology and pathogenesis of hemolytic disease of the newborn was a major achievement of Karl's Landsteiner immunoserological school. This discovery in medicine and biology is comparable to the discovery of ABO blood system. Clinical practice has been enriched with new methods of diagnosis, prevention and treatment of syndromes caused by blood group factors. *The aim of this work* is the case analysis of hemolytic disease in newborn caused by anti-erythrocytic antibodies of anti-D specificity in high titer. *Material and methods.* Material for the study was the blood sample of a pregnant P., who applied to cross-check the Rh-antogen and to define erythrocytic antibodies at 16 weeks. *Results and discussion.* The presence in the blood of pregnant erythrocytic P. anti-D antibodies led to the development of severe forms of hemolytic disease of the fetus. Screening of pregnant women for anti-erythrocytic antibodies should be carried out regardless of the Rh- antogen. *Conclusion.* Focused study of serum from patients who undergone blood transfusion and pregnant women will help to avoid the development of post-transfusion complications of hemolytic type.

Key words: hemolytic disease of the newborn, immunological incompatibility erythrocytic antibodies.

Введение. По данным многих авторов, около 50% случаев посттрансфузионных осложнений и примерно 80% случаев гемолитической болезни новорожденных и обусловлены D-антигеном системы Резус и его разновидностями.

Пациенты Rh- должны получать трансфузию крови Rh-. Около 80% пациентов Rh-, получивших 1—2 дозы эритроцитов Rh+, образуют анти-D-антитела, которые при последующей трансфузии эритроцитов Rh+ вызывают развитие посттрансфузионного осложнения гемолитического типа. Если анти-D-антитела образовались у женщин, они могут вызвать гемолитическую болезнь новорожденных. Дети с гемолитической болезнью новорожденных, как правило, рождаются у матерей Rh-, имеющих анти-D-антитела в сыворотке.

Женщины Rh-, иммунизированные D-антигеном вследствие трансфузий крови Rh+, могут оказаться неспособными родить живого ребенка (при большом титре антиэритроцитарных анти-D-антител).

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — заболевание, в основе которого лежит гемолиз эритроцитов плода и/или новорожденного, вызванный иммунологической несовместимостью крови матери и плода по эритроцитарным антигенам. Частота ГБН составляет 3—5 случаев на 1000 родов. В структуре перинатальной смертности доля ГБН составляет 2,6—7,1% [2]. Несмотря на достижения в области перинатологии, многие вопросы ведения и лечения гемолитической болезни плода и новорожденного не могут считаться решенными.

Тактика ведения беременности при иммунологической несовместимости крови матери и плода направлена на выявление степени сенсибилизации, раннюю диагностику гемолитической болезни плода (ГБП). Ранняя диагностика ГБП должна включать в себя лечение ГБП по показаниям, определение сроков родоразрешения [1, 3, 4].

Материал и методы. Наличие в анамнезе женщины гемотрансфузий, самопроизвольного прерывания беременности, антенатальной гибели плода или рождения ребенка с ГБН является прогностически неблагоприятным в отношении развития ГБП в данную беременность.

О сенсибилизации клинически значимыми антигенами системы Резус судят по обнаружению в сыворотке крови беременной неполных антиэритроцитарных антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G (IgG). Ввиду малой молекулярной массы (M_r 150 тыс. Да) IgG легко проникают через плаценту, фиксируются на эритроцитах плода, вызывают гемолиз эритроцитов плода или блокировку выработки эритроцитов (при ГБП по антигену K системы Kell). Об уровне сенсибилизации судят по титру антиэритроцитарных антител. Титр антител может нарастать во время беременности или оставаться без изменений. Кроме того, имеет значение в развитии гемолиза субкласс IgG (IgG 3 и 1 самые «агрессивные»).

При исследовании были поставлены следующие задачи:

1. Исследование образца крови женщины во время беременности.
2. Определение активности и специфичности антител.
3. Выработка рекомендаций по возможному предупреждению Rh-конфликта во время беременности и

профилактике посттрансфузионных реакций гемолитического типа при возможной гемотрансфузии.

Результаты и их обсуждение. При исследовании крови беременной определено: группа крови A(II) Rh₀(D)-(отр.), фенотип системы Резус — ccdee, обнаружены анти-D класса IgG антитела в титре 1:2048. Со слов беременной, отец ребенка Rh+.

При сборе трансфузионного анамнеза выяснилось, что ее мама, будучи врачом, 25 лет назад назначила ей несколько инъекций своей крови для «стимуляции» иммунитета, так как девочка росла слабой и болезненной. У матери брали кровь из вены и по 3—5 мл вводили дочери внутримышечно. Позже оказалось, что мама была Rh+. Таким образом, мать иммунизировала дочь Rh+ эритроцитами, в результате чего выработались антиэритроцитарные анти-D-антитела.

Акушерский анамнез: первая беременность закончилась рождением мертвого ребенка. При последующих двух беременностях проводилось раннее родоразрешение на сроке 35 нед, однако дети умирали в раннем антенатальном периоде.

При 4-й беременности на сроке 23 нед в Перинатальном центре г. Москвы проведено внутриматочное переливание донорской Rh-отрицательной крови. В результате проведенной манипуляции титр анти-D-антител снизился до 1:32, родился живой здоровый ребенок.

1. Причиной иммунизации женщины явились внутримышечные инъекции ей Rh+ крови матери в детском возрасте.

2. Присутствие анти-D-антител класса IgG в сыворотке имело пагубное клиническое значение для плода.

3. Рождение живого ребенка при четвертой беременности было возможно в результате проведенной внутриутробной трансфузии донорской крови и снижения титра анти-D-антител.

Выводы:

1. Неспецифическая профилактика гемолитической болезни новорожденных сводится к ограничению гемотрансфузий у девочек и женщин детородного возраста. При показаниях гемотрансфузия проводится строго однократно по системе ABO и одноименная по системе Резус; предупреждению нежелательных беременностей и, как следствие, аборт.

2. Обследование беременных женщин на наличие антиэритроцитарных антител следует проводить **вне зависимости от резус-принадлежности** при первом обращении в женскую консультацию. Дальнейшее исследование зависит от результата первичного обследования. В случае наличия антител до 32 нед проводится контроль титра каждые 4 нед, после 32 нед — каждые 2 нед. В случае отсутствия антител следующее исследование проводится на сроке 28 нед (письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «О порядке проведения иммуногематологических исследований у беременных, рожениц, плодов и новорожденных» и приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 15.07.2010 № 908 «Об установлении региональных стандартов исследования органов и тканей с использованием специальных процедур»).

3. При необходимости гемотрансфузий сенсибилизированным женщинам показан индивидуальный

подбор донора эритроцитсодержащих компонентов крови в специализированной лаборатории службы крови.

4. Специфическая профилактика — формирование у женщин пассивного иммунитета к резус-фактору путем введения иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) **без явлений сенсibilизации** у женщин (т.е. при получении отрицательного результата исследования на наличие антиэритроцитарных антител перед назначением препарата), имеющих Rh₀(D)+ (полож.) отца ребенка:

- на 28-й нед гестации;
- после инвазивных процедур (амниоцентез, биопсия хориона, кордоцентез, редукция одного из эмбрионов при многоплодии);
- после травмы живота;
- при отслойке плаценты на любом сроке беременности;
- после аборта, внематочной беременности;
- после родов показано повторное введение иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) не позднее 48—72 ч;
- в случае отслойки плаценты, ручного обследования матки и кесарева сечения дозу иммуноглобулина антирезус Rh₀(D) увеличивают вдвое.

В методическом письме Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика» прописано ведение беременных с резус-сенсibilизацией, диагностика ГБП, лечение ГПП, ведение родов при иммуноконфликтной беременности, профилактика резус-сенсibilизации, возможные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 15.07.2010 № 908 «Об установлении региональных стандартов исследования органов и тканей с использованием специальных процедур».
2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 27.04.2004 № 691 «О совершенствовании пренатальной, пренатальной и постнатальной профи-

лактики иммуноконфликтной беременности в Республике Татарстан».

3. Методическое письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика».
4. Письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «О порядке проведения иммуногематологических исследований у беременных, рожениц, плодов и новорожденных».

REFERENCES

1. Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Respubliki Tatarstan ot 15.07.2010 № 908 «Ob ustanovlenii regional'nyh standartov issledovaniya organov i tkanei s ispol'zovaniem special'nyh procedur» [Ministry of Health of the Republic of Tatarstan from 15.07.2010 № 908 «On the establishment of regional standards study of organs and tissues with the use of special procedures»].
2. Prikaz Ministerstva zdravooxraneniya Respubliki Tatarstan ot 27.04.2004 № 691 «O sovershenstvovanii prekoncepconnoi, prenatal'noi i postnatal'noi profilaktiki immunokonfliktnoi beremennosti v Respublike Tatarstan» [Ministry of Health of the Republic of Tatarstan from 27.04.2004 № 691 «On improving the preconception, prenatal and postnatal pregnancy prevention immunokonfliktnoy in the Republic of Tatarstan»].
3. Metodicheskoe pis'mo Ministerstva zdravooxraneniya i social'nogo razvitiya Rossiiskoi Federacii ot 16.12.2011 № 15-4/10/2/12699 «Gemoliticheskaya bolezni' ploda u beremennyh s rezus-sensibilizaciei. Diagnostika, lechenie, profilaktika» [Methodological letter from the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 16, 2011 № 15-4 / 10/2/12699 «hemolytic disease of the fetus in pregnant women with Rh sensitization. Diagnosis, treatment, prevention»].
4. Pis'mo Ministerstva zdravooxraneniya i social'nogo razvitiya Rossiiskoi Federacii ot 10.10.2008 № 15-4/3118-09 «O poryadke provedeniya immunogematologicheskikh issledovaniy u beremennyh, rozhenic, plodov i novorozhdennyh» [Letter from the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 10.10.2008, the № 15-4 / 3118-09 «On the procedure of immuno studies in pregnant women, pregnant women, fetuses and newborns»].

Поступила 04.09.2014

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ДОБРОКВАШИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: gsurgery1@yandex.ru

ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ ВОЛКОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: gsurgery1@yandex.ru

АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ ИЗМАЙЛОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: izmailov_alex@mail.ru

Реферат. Цель исследования — улучшение результатов лечения больных с острой кишечной непроходимостью путем разработки и внедрения рациональной программы профилактики и лечения послеоперационных осложнений. **Материал и методы.** За 4 года в отделение хирургии ГдВВ (Госпиталь для ветеранов войн) г. Казани было госпитализировано 106 больных с различными формами острой непроходимости тонкого кишечника (ОКН). Диагноз устанавливали на основании анамнеза, осмотра, характерных рентгенологических признаков, ультразвукового исследования, рентгеноконтрастной диагностики. Все госпитализированные больные получали стандартное лечение, направленное, прежде всего, на борьбу с шоком и интоксикацией, коррекцию водно-электролитного и белкового баланса, восстановление естественного пассажа по кишечнику. **Результаты и их обсуждение.** В результате лечения у 83 (78,3%) пациентов явления кишечной непроходимости разрешились консервативным путем, в 23 (21,7%) случаях ввиду неэффективности консервативных методов пациенты были прооперированы. Определены подходы инфузионной терапии на различных стадиях кишечной непроходимости. В послеоперационном периоде частота гнойно-септических осложнений составила 17,3% (4 случая). В послеоперационном периоде умер 1 больной. Общая послеоперационная летальность составила 4,3%. **Заключение.** На программу комплексного метода лечения больных с острой непроходимостью тонкого кишечника, безусловно, оказывает влияние и такие факторы, как возраст больного, сроки госпитализации, патологический процесс в брюшной полости, наличие и характер сопутствующей патологии.

Ключевые слова: инфузионная терапия, гнойно-септические осложнения, острая тонкокишечная непроходимость, периоперационная антибиотикопрофилактика.

SOME ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

SERGEY V. DOBROKVAISHIN, PhD, Professor, Head of the Department of General Surgery,
of SBEI HPE «Kazan State Medical University», e-mail: gsurgery1@yandex.ru

DMITRY E. VOLKOV, Associate Professor, Department of General Surgery, of SBEI HPE «Kazan
State Medical University», e-mail: gsurgery1@yandex.ru

ALEXANDER G. IZMAILOV, Associate Professor, Department of General Surgery, of SBEI HPE «Kazan
State Medical University», e-mail: izmailov_alex@mail.ru

Abstract. The purpose of the research is to improve the results of treatment of patients with acute intestinal obstruction, by developing and implementing a rational program of prevention and treatment of postoperative complications. **Material and methods.** For 4 years in surgery department at HfVW in Kazan 106 patients with various forms of acute intestine obstruction were hospitalized (IPOs). Diagnosis was based on anamnesis and examination, the radiographic signs, ultrasound, diagnostic radiopaque. All hospitalized patients received standard treatment aimed primarily to combating shock and intoxication, correction of water-electrolyte and protein balance, restore natural passage through the intestines. **Results and discussion.** As a result of treatment ileus resolved conservatively in 83 (78,3%) patients, in 23 (21,7%) cases due to the ineffectiveness of conservative methods, patients were operated on. The approaches of infusion therapy at various stages of intestinal obstruction are determined. Postoperatively, the frequency of purulent-septic complications was 17,3% (4 cases). Postoperatively, 1 patient died. Overall postoperative mortality was 4,3%. **Conclusion.** The complex treatment of patients with acute intestinal ileus certainly influenced by such factors as the patient's age, length of stay, the pathological process in the abdominal cavity, the presence and nature of comorbidity.

Key words: infusion therapy, purulent-septic complications, acute intestinal obstruction, perioperative antibiotic prevention.

Введение. Острая кишечная непроходимость составляет от 3,8 до 4,5% от всех хирургических заболеваний органов брюшной полости [1,2]. При этом острая тонкокишечная непроходимость составляет не менее 60% от всех больных с механической кишечной непроходимостью [3,4]. При этом тонкокишечная непроходимость является результатом спаечной болезни в 79% случаев [5], результатом заворота и узлообразования в 11,4% [6], в 7,3% случаев является результатом ущемления тонкой кишки, спаечной непроходимости в грыжевом мешке [7]. Послеоперационная летальность при этом колеблется от 20 до 40% [8]. Инфузионные медикаментозные мероприятия являются актуальной проблемой в лечении и предоперационной подготовки больных с острой кишечной непроходимостью.

Материал и методы. За 4 года в отделение хирургии ГдВВ г. Казани было госпитализировано 106 больных с различными формами острой непроходимости тонкого кишечника (ОКН). Диагноз устанавливали на основании анамнеза, осмотра, характерных рентгенологических признаков, ультразвукового исследования, рентгеноконтрастной диагностики. Все госпитализированные больные получали стандартное лечение, направленное, прежде всего на борьбу с шоком и интоксикацией, коррекцию водно-электролитного и белкового баланса, восстановление естественного пассажа по кишечнику. В результате проведенного лечения у 83 (78,3%) пациентов явления кишечной непроходимости удалось разрешить консервативным путем. В 23 (21,7%) случаях консервативные мероприятия были не показаны или неэффективны и больные были оперированы. В группе оперированных больных у 10 (43,5%) пациентов время с начала заболевания составило менее 12 ч, у 12 (52,1%) больных — от 12 до 36 ч и у 1 (4,3%) больного — свыше 36 ч. Среди 23 (100%) оперированных больных 15 (65,2%) пациентов составили женщины и 8 больных (34,8%) мужчины. Средний возраст больных составил $61 \pm 3,4$ года. При этом 4 (17,4%) пациента были старше 60 лет и 10 (43,5%) пациентов старше 70 лет, что в совокупности составляет более 60%. Это говорит о том, что основная группа пациентов — это лица пожилого возраста, имеющие в анамнезе многочисленные тяжелые сопутствующие заболевания, которые только утяжеляют течение основного заболевания. Предоперационная подготовка заключалась в следующем: катеризация центральных и периферических вен, объем инфузионной терапии определялся в зависимости от стадии кишечной непроходимости. На ранних стадиях кишечной непроходимости (до 12 ч), когда гемодинамические расстройства компенсированы, общий объем инфузий (0,9% физиологический раствор, 5% раствор глюкозы, дисоль, три-соль, раствор Рингера — Локка) до операции составил 20—35 мл/кг массы, или 1,5—2,0 л в течение 2 ч, внутривенно, капельно. На поздних стадиях непроходимости (более 12 ч) выражены нарушения гемодинамики и водного обмена (потеря жидкости более 10% массы тела), поэтому объем инфузий увеличивали до 35—50 мл/кг в течение 2—3 ч внутривенно, капельно. Проводилась катеризация мочевого пузыря для измерения почасового диуреза. Подготовка желудочно-кишечного тракта в виде постановки желудочного зонда.

Результаты и их обсуждение. Среди причин непроходимости тонкого кишечника в группе оперированных больных на первом месте стоит спаечный процесс брюшной полости, возникший в результате перенесенных ранее оперативных вмешательств, что выявлено в

20 (86,9%) случаях (в двух случаях с явлениями странгуляции). При этом у 6 (26,1%) пациентов причиной непроходимости являлся спаечный процесс в грыжевом мешке, обусловленный наличием у пациентов большой послеоперационной вентральной грыжи и, как правило, сопровождающейся частичным ущемлением органов. У одной больной (4,3%) явления кишечной непроходимости наблюдались вследствие «Рихтеровского» ущемления петли тонкой кишки в бедренной грыже, что было диагностировано только во время операции. Также среди установленных причин острой тонкокишечной непроходимости имелся один случай (4,3%) узлообразования и один случай (4,3%) полного заворота тонкой кишки. В группе оперированных больных у 16 (69,5%) пациентов среднее время от момента поступления и до операции составило $(3,7 \pm 0,6)$ ч, что соответствует современной хирургической тактике лечения ОКН. Однако остальные 7 (30,5%) оперированных больных имели неопределенную клиническую картину и подострое течение. Указанные пациенты в предоперационном периоде потребовали дополнительного наблюдения и продолжения рентгеноконтрастного исследования, так как благоприятная клиническая картина не соответствовала характеру и темпу пассажа рентгеноконтрастного вещества по кишечнику. В этой группе больных время от момента поступления в стационар до операции составило $(2,6 \pm 0,6)$ сут. По нашему мнению, таких пациентов можно отнести к больным с обострением спаечной болезни брюшной полости. Это не острая кишечная непроходимость, но состояние, которое в определенных случаях может закончиться острым илеусом. По нашим данным, в динамическом рентгеноконтрастном исследовании кишечника нуждались более 67 человек (63%) из всех поступивших в отделение больных, что в 45 (42,4%) случаях, прежде всего, связано с неопределенной клинической картиной и невозможностью однозначного решения в пользу операции. В общем количестве оперированных больных среднее время от момента поступления до операции составило $(18,4 \pm 5,6)$ ч.

В 16 случаях (69,5%) оперативным доступом являлась срединная лапаротомия, у 6 (26%) больных произведена герниолапаротомия, в 1 (4,3%) случае операция начата с ревизии грыжевого выпячивания в паховой области с переходом на срединную лапаротомию, и в одном наблюдении (4,3%) выполнена диагностическая лапароскопия с переходом на лапаротомию. В дальнейшем оперативный прием был традиционным и заключался в ревизии брюшной полости, ликвидации субстрата непроходимости, висцеролизе, санации и дренировании брюшной полости. В 5 (21,7%) случаях произведена резекция участка тонкой кишки вследствие его нежизнеспособности, при этом у 3 (13%) пациентов выполнен энтеро-энтеро анастомоз по типу «бок в бок», а у 2 (8,7%) больных наложена одноствольная илеостома, которая была обусловлена расположением нежизнеспособного участка в терминальном отделе подвздошной кишки, сопутствующим перитонитом и тяжелым состоянием пациента. Следует особо отметить, что одним из основных и решающих компонентов оперативного лечения больных с данной патологией является дренирование тонкой кишки двухпросветным зондом с активной аспирацией кишечного содержимого. Во всех случаях мы использовали метод трансназальной интубации тонкого кишечника по Эбботу—Миллеру. При резекции кишки обязательным являлось заведение зонда за анастомоз. Удаление зонда производили после относительной нормализации

функции кишечника, ориентируясь при этом на характер отделяемого по зонду и его дебет, на появление четких аускультативных признаков перистальтики, появление стула и отхождения газов в ответ на стимуляцию. В среднем удаление зонда из кишечника производили на (3,7±0,1) сут. Несостоятельности анастомозов отмечено не было. Придерживаясь данной тактики лечения, средний койко-день у больных с данной патологией составил (17,3±1,2) дня. В послеоперационном периоде умер 1 больной. Общая послеоперационная летальность составила 4,3%. Профилактика венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии проводилась у всех оперированных больных путем применения эластического бинтования нижних конечностей, назначением по разработанным схемам антикоагулянтной терапии, а именно применение низкомолекулярных гепаринов (фраксипарина 0,3—0,6 мл подкожно или фрагмина) в течение 7—10 сут. Эти препараты по сравнению с антикоагулянтами прямого действия обладают более селективным эффектом, что сопровождается низким риском развития послеоперационных кровотечений, а также не требуют контроля коагулограммы. Развитие в послеоперационном периоде восходящего тромбоза большой подкожной вены бедра явилось показанием к проведению операции кроссэктомии у 1 (4,3%) больного с последующим применением прямых антикоагулянтов (гепарин 5 000 ЕД 4 раза в день).

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении данной патологии количество послеоперационных гнойно-септических осложнений все еще остается на высоком уровне. В наших наблюдениях частота послеоперационных гнойно-септических осложнений составила 17,3% (4 случая). В структуре раневых осложнений преобладали инфицированные гематомы (2 наблюдения), в двух случаях наблюдали истинное нагноение послеоперационной раны. При этом у одного пациента наложены вторичные швы, а в другом случае заживление раны произошло по типу вторичного натяжения. В обоих случаях проблеме удалось решить консервативными методами. Следует отметить, что в послеоперационном периоде все больные получали антибактериальную терапию, которая нередко включала в себя комбинацию из цефалоспоринов 3-го поколения либо фторхинолонов в сочетании с метронидазолом.

Заключение. Современная тактика предполагает применение антибиотиков указывает на широкое внедрение в практику периоперационной антибиотикопрофилактики. Полученные нами результаты микробиологических исследований указывают на необходимость антибиотикопрофилактики у больных с ОКН. Несмотря на это, из 23 оперированных больных антибиотикопрофилактика была проведена лишь у 3 (13%) пациентов. Всем 3 пациентам была применена традиционная схема, заключающаяся во внутривенном введении антибиотика за 30 мин до кожного разреза. В качестве антибактериального препарата использовали цефалоспорины 3-го поколения цефтриаксон.

Таким образом, помимо коррекции имеющихся нарушений центральной гемодинамики, комплексные методы лечения острой кишечной непроходимости в зависимости от стадии позволили компенсировать синдром эндогенной интоксикации. На программу инфузионной терапии, безусловно, оказывают влияние такие факторы, как возраст больного, наличие и характер сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили, А.Г. Спаечная болезнь брюшной полости / А.Г. Бебуришвили, А.А. Воробьев, И.В. Михин // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — № 1. — С. 51—63.
2. Кочнев, О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта / О.С. Кочнев. — Казань, 1984. — С. 288.
3. Клевакин, Э.Л. Лапароскопические ассистированные операции в лечении больных с острой спаечной кишечной непроходимостью / Э.Л. Клевакин // Новые технологии в хирургии: Междунар. хирургический конгр., 5—7 окт. 2005. — Ростов н/Д., 2005. — С. 213.
4. Хаджибаев, А.М. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости / А.М. Хаджибаев, Н.А. Ходжимухамедова, Ф.А. Хаджибаев // Казанский медицинский журнал. — 2013. — Т. 94, № 3. — С. 377—381.
5. Милуков, В.Е. Патогенетические механизмы развития перитонита при острой тонкокишечной непроходимости / В.Е. Милуков, М.Р. Сапин // Хирургия. — 2005. — № 7. — С. 40—46.
6. Малков, И.С. Редкий случай острой кишечной непроходимости / И.С. Малков, В.А. Филиппов, А.П. Киришин [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2010. — Т. 91, № 6. — С. 810—811.
7. Рыбачков, В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости / В.В. Рыбачков, М.И. Майоров, О.А. Манакон // Вестник хирургии. — 2005. — Т. 164, № 1. — С. 25—28.
8. Миннуллин, М.М. Диагностика и хирургическое лечение больных с острой кишечной непроходимостью / М.М. Миннуллин, Д.М. Красильников, Я.Ю. Николаев // Практическая медицина. — 2014. — № 02 (78). — С. 46—51.

REFERENCES

1. Beburishvili, A.G. Spaechnaya bolezni' bryushnoi polosti [Adhesive abdominal disease] / A.G. Beburishvili, A.A. Vorob'ev, I.V. Mihin // Endoskopicheskaya hirurgiya [Endoscopic Surgery]. — 2003. — № 1. — S. 51—63.
2. Kochnev, O.S. Ekstrennaya hirurgiya zheludochno-kishechnogo trakta [Emergency surgery of the gastrointestinal tract] / O.S. Kochnev. — Kazan', 1984. — S. 288.
3. Klevakin, E.L. Laparoskopicheskie assistirovannye operacii v lechenii bol'nyh s ostroi spaechnoi kishechnoi neprohodimost'yu [Laparoscopy assisted surgery in the treatment of patients with acute adhesive intestinal obstruction] / E.L. Klevakin // Novye tehnologii v hirurgii: Mezhdunar. hirurgicheskii kongr., 5—7 okt. 2005 [International Surgical Congress. New technologies in surgery]. — Rostov n/D., 2005. — S. 213.
4. Hadzhibayev, A.M. Diagnostika i lechenie ostroi kishechnoi neprohodimosti [The diagnosis and treatment of acute intestinal obstruction] / A.M. Hadzhibayev, N.A. Hodzhimuhamedova, F.A. Hadzhibayev // Kazanskii medicinskii zhurnal [Kazan Medical Journal]. — 2013. — T. 94, № 3. — S. 377—381.
5. Milyukov, V.E. Patogeneticheskie mehanizmy razvitiya peritonita pri ostroi tonkokishechnoi neprohodimosti [Pathogenetic mechanisms of peritonitis at the acute intestinal obstruction] / V.E. Milyukov, M.R. Sapin // Hirurgiya [Surgery]. — 2005. — № 7. — S. 40—46.
6. Malkov, I.S. Redkii sluchai ostroi kishechnoi neprohodimosti [The rare case of acute intestinal obstruction] / I.S. Malkov, V.A. Filippov, A.P. Kirshin [i dr.] // Kazanskii medicinskii zhurnal [Kazan Medical Journal]. — 2010. — T. 91, № 6. — S. 810—811.
7. Rybachkov, V.V. Neirogumoral'nye izmeneniya pri ostroi kishechnoi neprohodimosti [Neurogumoral changes in the acute intestinal obstruction] / V.V. Rybachkov, M.I. Maiorov, O.A. Manakov // Vestnik hirurgii [Journal of Surgery]. — 2005. — T. 164, № 1. — S. 25—28.
8. Minnullin, M.M. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s ostroi kishechnoi neprohodimost'yu [The diagnosis and surgical treatment of patients with acute intestinal obstruction] / M.M. Minnullin, D.M. Krasil'nikov, Ya.Yu. Nikolaev // Prakticheskaya medicina [The practice of medicine]. — 2014. — № 02 (78). — S. 46—51.

Поступила 31.08.2014

РОЛЬ ТРАНСФУЗИИ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

ЛЮЦИЯ СУЛЕЙМАНОВНА ФАТХУЛЛИНА, главный внештатный специалист-трансфузиолог МЗ РТ, зав. отделением заготовки крови и ее компонентов ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-903-377-45-08, e-mail: lusik65@rambler.ru

РОИН КОНДРАТЬЕВИЧ ДЖОРДЖИКИЯ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 2 ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. 8-987-296-51-72, e-mail: roink@mail.ru

ИЛЬДАР МАКСУДОВИЧ РАХИМУЛЛИН, врач сердечно-сосудистый хирург, перфузиолог отделения кардиохирургии № 2 ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-919-688-44-98, e-mail: kardiosurgery@bk.ru

РАИЛЬ РИФАТОВИЧ ХАМЗИН, врач сердечно-сосудистый хирург, перфузиолог отделения кардиохирургии № 2 ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-927-677-78-03, e-mail: raul1965@mail.ru

МУРАТ НАИЛЕВИЧ МУХАРЯМОВ, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2 ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-917-263-58-41, e-mail: mukharyamov@yahoo.com

МАРАТ АСХАТОВИЧ СУНГАТУЛЛИН, врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2 ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-965-587-90-92, e-mail: blaide88@mail.ru

РЕГИНА МАРАТОВНА МУКМИНОВА, врач клинико-лабораторной диагностики отделения заготовки крови и ее компонентов ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ, Казань, Россия, тел. 8-965-599-67-68, e-mail: reginka87@rambler.ru

Реферат. Цель исследования — обобщить опыт трансфузии и эффективность концентрата тромбоцитов при тромбоцитопении, обусловленной применением искусственного кровообращения (ИК) у кардиохирургических пациентов. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ истории болезни 132 пациентов, оперированных в кардиохирургических отделениях ГАУЗ МКДЦ с использованием ИК, которым вводились концентраты тромбоцитов для восполнения исходной или послеоперационной тромбоцитопении. Заготовка концентрата тромбоцитов проводилась комбинированным методом дифференциального центрифугирования. **Результаты.** Трансфузия концентрата тромбоцитов сразу после операции (в среднем 350 мл) наряду со стандартными гемостатическими средствами оказывали благоприятный эффект на гемостаз. В большинстве случаев (96,7%), при которых были произведены гемостатические мероприятия с применением концентрата тромбоцитов, удалось получить положительный благоприятный лечебный эффект — остановку кровотечения. В лабораторных показателях наблюдалось повышение уровня тромбоцитов на 17%, стабилизация показателей гемостаза и гемодинамики. **Заключение.** Трансфузия концентрата тромбоцитов при тромбоцитопении у кардиохирургических больных, обусловленных применением ИК, позволяет достичь значительного гемостатического и заместительного эффекта.

Ключевые слова: кардиохирургия, тромбоцитопения, концентрат тромбоцитов, трансфузия, гемостаз.

PLATELETS CONCENTRATE TRANSFUSION ROLE IN CARDIAC SURGERY

LUCIYA S. FATKULLINA, leading specialist for transfusiology Ministry of health of Republic of Tatarstan, chief of blood components preparation department Interregional Clinical-diagnostic Center (ICDC), Kazan, Russia, tel. 8-903-377-45-08, e-mail: lusik65@rambler.ru

ROIN K. DZHORDZHIKIYA, chief of department of surgical diseases of Kazan State Medical University, professor. Kazan, Russia, tel. 8-987-296-51-72, e-mail: roink@mail.ru

ILDAR M. RAHIMULLIN, cardiovascular surgeon, perfusist, department of cardiac surgery, ICDC, Kazan, Russia, tel. 8-919-688-44-98, e-mail: kardiosurgery@bk.ru

RAIL R. KHAMZIN, cardiovascular surgeon, perfusist, department of cardiac surgery, ICDC, Kazan, Russia, tel. 8-927-677-78-03, e-mail: raul1965@mail.ru

MURAT N. MUKHARYAMOV, cardiovascular surgeon, department of cardiac surgery, ICDC, Kazan, Russia, tel. 8-917-263-58-41, e-mail: mukharyamov@yahoo.com

MARAT A. SUNGATULLIN, cardiovascular surgeon, department of cardiac surgery, ICDC, Kazan, Russia, tel. 8-965-587-90-92, e-mail: blaide88@mail.ru

REGINA M. MUKMINOVA, Blood components preparation department, ICDC, Kazan, Russia, tel. 8-965-599-67-68, e-mail: reginka87@rambler.ru

Abstract. Aim. The aim of the current study is the evaluation of the platelets concentrate transfusion for correction of cardiopulmonary bypass induced or initial thrombocytopenia in patient undergoing cardiac surgery. **Methods.** 132 cases were retrospectively analyzed. Platelets concentrate were prepared by combined differential centrifugation method. **Results.** Platelets concentrate with the mean volume of 350 ml transfusion in early postoperative period led to the significant postoperative bleeding decrease in 96,7%. The increase in platelets count by 17% were observed in all

cases. *Conclusion.* Platelets concentrate transfusion has a significant impact on hemostasis improvement in patients with initial or cardiopulmonary bypass induced thrombocytopenia.

Key words: cardiac surgery, thrombocytopenia, platelets concentrate, transfusion, hemostasis.

Введение. В настоящее время операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) получили широкое распространение. По данным Л.А. Бокерия и Р.Г. Гудковой [1], в России выполняется более 48 тыс. операций в год в условиях ИК.

Оперативное вмешательство в условиях искусственного кровообращения сопровождается изменением состава крови, нарушением его реологических характеристик. При операциях в условиях искусственного кровообращения используемые артериальные насосы и магистрали в той или иной степени приводят к разрушению форменных элементов крови, белков, ферментных систем и др. [6, 7]. Чем длительнее искусственное кровообращение, тем более выражены изменения. Особенно уязвимым являются тромбоциты, играющие важную роль в процессах гемостаза и тромбообразования. Их значительный дефицит (исходный или в следствие ИК) способствует усиленной кровопотере, затрудняет процесс гемостаза. Переливание тромбоцитов в таких случаях выполняет как заместительную, так и гемостатическую роль [2, 3]. Заготовка концентрата тромбоцитов, лабораторный контроль и подготовка взвеси к трансфузии требует определенного времени (до 18 ч) [4, 5]. При возникновении выраженной послеоперационной тромбоцитопении тромбоцитарную массу срочно подготовить не представляется возможным. Поэтому актуальной является выявление исходной тромбоцитопении и прогнозирование развития данного состояния в процессе операции у кардиохирургических больных, предварительная заготовка накануне операции концентрата тромбоцитов.

Цель исследования — обобщить опыт трансфузии заготовленного в клинике концентрата тромбоцитов при тромбоцитопении, обусловленной применением ИК или при исходно сниженном уровне тромбоцитов у кардиохирургических пациентов.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни, протоколов перфузии и трансфузионных карт пациентов, оперированных с использованием искусственного кровообращения за 2010—2013 гг. в кардиохирургическом отделении № 1 и № 2 ГАУЗ МКДЦ. В исследование вошли 132 пациента, которым вводились концентраты тромбоцитов для восполнения исходной или послеоперационной тромбоцитопении. Возраст больных колебался от 25 до 76 лет. Характеристика больных и некоторых изучаемых показателей приведена в *таблице*.

Для заполнения контура ИК использовались следующие растворы: гелофузин 500 мл, раствор Рингера 500 мл, маннитол 200 мл, натрия гидрокарбонат 5% 100 мл, альбумин 10% 10 мл, гепарин 3 мл. Во время операции кровь, поступающую в рану, отмывали на аппаратах Fresenius C.A.T.S (Continuous AutoTransfusion System), Medtronic Autolog и снова направляли в кровоток пациента. Следует отметить, что данная процедура удаляет из крови до 95—98% тромбоцитов и существенно усугубляет тромбоцитопению.

В отделении заготовки крови МКДЦ концентрат тромбоцитов заготавливали из крови донора с помощью аппаратного тромбоцитафереза на аппарате для

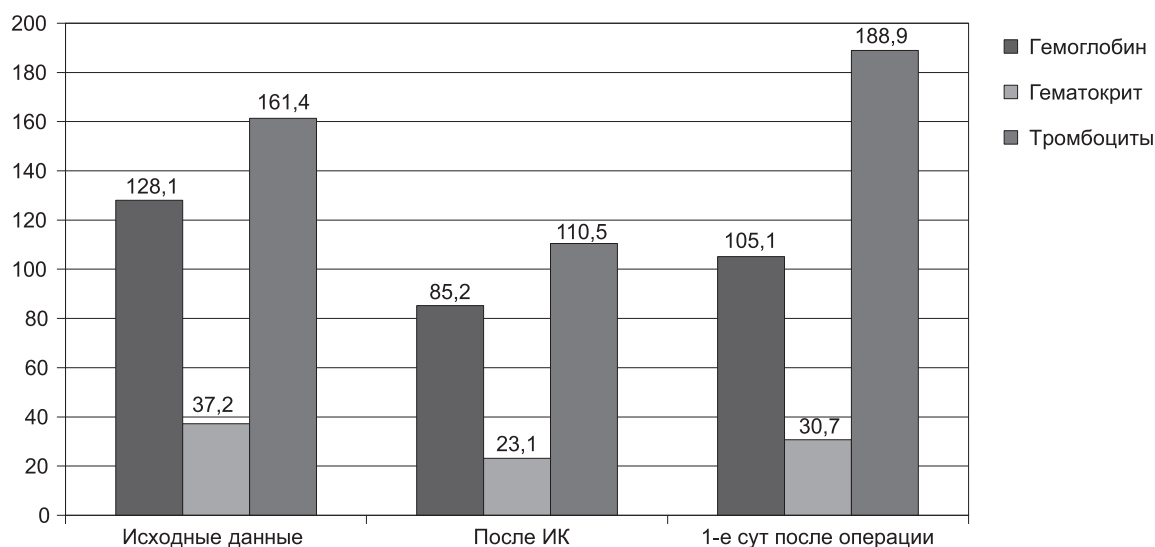
Характеристика больных

Показатель	
1. Мужчины, лет	72
2. Женщины, лет	60
3. Средний возраст, лет	59,4±12,3
4. Заболевания (количество оперированных больных):	
А) ишемическая болезнь сердца	10
Б) приобретенные пороки сердца	87
В) аневризмы восходящего отдела и дуги аорты	35
5. Исходная фракция выброса, %	51,3±5,9
6. Показатели уровня гемоглобина до операции, г/л	128,1±15,7
7. Показатели гематокрита до операции	37,1±7,1
8. Продолжительность ИК, мин	207,6±85,4
9. Минимальная температура тела при ИК, °C	31,7±5,3
10. Тромбоциты (исходные), ×10 ⁹ /л	161,4±65,4

плазматромбоцитафереза MCS + Haemonetics. При этом чаще всего использовался комбинированный метод дифференциального центрифугирования в пластиковых контейнерах с выделением пластинок из богатой тромбоцитами плазмы и лейкоцитарного слоя одновременно. В результате такой операции получают до 2,20×10¹¹ тромбоцитов — концентрат тромбоцитов (250—350 мл), содержащий лечебную дозу клеток, т.е. суспензию жизнеспособных и гемостатически активных тромбоцитов в плазме.

Результаты и их обсуждение. В период с 2010—2013 гг. было заготовлено 153,1 л концентрата тромбоцитов. В изучаемой группе больных было перелито 45,9 л концентрата тромбоцитов, в среднем (347,5±58,4) мл на одного человека (от 200 мл до 1000 мл). В стандарт лечения после ИК входит переливание свежезамороженной плазмы. В приведенной группе количество последней составило (800±337) мл на одного человека.

Анализ историй болезни показал, что у больных после аортокоронарного шунтирования или протезирования клапанов, когда исходные показатели гемоглобина и эритроцитов нормальные, а содержание тромбоцитов на субнормальных цифрах, длительность ИК не превышает 120—150 мин; по окончании операции наблюдается умеренная тромбоцитопения. В данной группе трансфузия 200—300 мл концентрата тромбоцитов в сочетании со свежезамороженной плазмой сопровождалась благоприятным гемостатическим эффектом. При сочетанных операциях на клапанах и сосудах сердца, при расслаивающей аневризме восходящей аорты, когда продолжительность ИК составляла более 250—300 мин, возникали значительные изменения гемостаза, включая и выраженную тромбоцитопению. В этих случаях требовалась трансфузия 800—1000 мл концентрата тромбоцитов, 2000—3000 мл свежезамороженной плазмы, 400—600 мл эритроцитарной массы. При обширном объеме операции и массивной кровопотере дополнительно в 11 случаях возникла необходимость применения концентрата VIII и IX факторов свертывания крови.



Динамика показателей гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения

Суммарные изменения показателей гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов до и после операции с ИК представлены на рисунке.

После завершения ИК наблюдалось значительное снижение изучаемых показателей (тромбоцитов на 33%). После нейтрализации гепарина, переливания свежзамороженной плазмы, эритроцитарной массы (по показаниям), концентрата тромбоцитов в 1-е сут после операции изучаемые показатели значительно улучшались: оставались умеренно сниженными гемоглобин и гематокрит (по сравнению с исходным), а содержание тромбоцитов возрастало на 70,3% по сравнению с окончанием ИК и на 17% по сравнению с исходными показателями.

Об эффективности трансфузионной терапии, включая переливание концентрата тромбоцитов, свидетельствовали: клинические критерии — прекращение кровотечения; лабораторные признаки — увеличение количества циркулирующих тромбоцитов в русле крови пациента после трансфузии; нормализация или уменьшение времени кровотечения.

В целом в изучаемой группе больных проведение гемостатических и заместительных мероприятий с применением концентрата тромбоцитов после кардиохирургических операций в условиях ИК в большинстве случаев (96,7) позволило получить благоприятный лечебный эффект.

Полученный опыт позволил выделить определенную группу кардиохирургических больных, требующих предварительной заготовки концентрата тромбоцитов: с исходным уровнем тромбоцитов в крови $150 \times 10^9/\text{л}$ и ниже, с сочетанным поражением клапанов и сосудов, с многоклапанными пороками, с септическим эндокардитом, с расслаивающей аневризмой восходящей аорты (т.е. когда предполагается длительное ИК более 180 мин).

Выводы:

1. У кардиохирургических больных, оперируемых в условиях искусственного кровообращения, необходимо предварительное выявление тромбоцитопении или прогнозирование развития данного состояния в процессе операции.

2. Заготовка концентрата тромбоцитов комбинированным методом дифференциального центрифугиро-

вания накануне операции с последующей трансфузией позволяет достичь значительного гемостатического и заместительного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л.А. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Сердечно-сосудистая хирургия. — 2012. — № 3. — С. 210.
2. Васильев, С.Г. Организация трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях / С.Г. Васильев, С.Л. Фарафонтон, Л.Н. Сибгатуллина [и др.]. — Казань, 2001. — С. 258.
3. Токарева, Ю.Н. Техническое руководство американской ассоциации банков крови: пер. с англ. / Ю.Н. Токарева. — М., 2000. — С. 1056.
4. Мельникова, В.Н. Технология заготовки лейкофильтрованных тромбоцитов для обеспечения иммунологической и инфекционной безопасности их трансфузий / В.Н. Мельникова, Г.Ю. Кирьянова, О.И. Филиппова. — М., 2010. — С. 15.
5. Румянцев, А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1997. — С. 576.
6. Кецкало, М.В. Искусственное кровообращение и кардиоплегическая защита миокарда / М.В. Кецкало, И.В. Кузнецов, С.В. Шахмаева. — М., 2009. — С. 33—54.
7. Локшин, Л.С. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия / Л.С. Локшин, Г.О. Лурье, А.А. Тимченко. — М.: МИА, 2001 — С. 15—17.

REFERENCES

1. Bokeriya, L.A. Bolezni i vrozhdennyye anomalii sistemy krovoobrascheniya [Disease and congenital malformations of the circulatory system] / L.A. Bokeriya, R.G. Gudkova // Serdechno-sosudistaya hirurgiya. — 2012. — № 3. — S. 210.
2. Vasil'ev, S.G. Organizatsiya transfuzionnoy terapii v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyah [Organization of transfusion therapy in health care settings] / S.G. Vasil'ev, S.L. Farafontova, L.N. Sibgatullina [i dr.]. — Kazan', 2001. — S. 258.
3. Tokareva, Yu.N. Tehnicheskoe rukovodstvo amerikanskoj associacii bankov krovi: per. s angl. / Yu.N. Tokareva. — M., 2000. — S. 1056.
4. Mel'nikova, V.N. Tehnologiya zagotovki leukofil'trovannykh trombocitov dlya obespecheniya immunologicheskoy i infekcionnoy bezopasnosti ih transfuzii [Technical Manual of the American Association of Blood Banks. ESTM lane.

Translated from English] / V.N. Mel'nikova, G.Yu. Kir'yanova, O.I. Filippova. — M., 2010. — S. 15.

5. *Rumyancev, A.G.* Klinicheskaya transfuziologiya [Clinical transfusionology] / A.G. Rumyancev, V.A. Agranenko. — M.: GEOTAR-Medicina, 1997. — S. 576.
6. *Keckalo, M.V.* Iskusstvennoe krovoobraschenie i kardioplegicheskaya zaschita miokarda [Cardiopulmonary bypass

and cardioplegic myocardial protection] / M.V. Keckalo, I.V. Kuznecov, S.V. Shahmaeva. — M., 2009. — S. 33—54.

7. *Lokshin, L.S.* Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery] / L.S. Lokshin, G.O. Lur'e, A.A. Timchenko. — M.: MIA, 2001. — S. 15—17.

Поступила 27.08.2014

© В.М. Белопухов, Ш.Г. Асадуллин, Б.Г. Шигапов, А.В. Волгина, 2014

УДК 615.032.71

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВНУТРИКОСТНОЙ ИНФУЗИИ В МЕДИЦИНЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

ВАЛЕРИЙ МАТВЕЕВИЧ БЕЛОПУХОВ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-917-920-55-70, e-mail: bvm12345@mail.ru

ШАМИЛЬ ГУМЕРОВИЧ АСАДУЛЛИН, канд. мед. наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-843-233-34-93, e-mail: strannik.s@mail.ru

БАРИ ГИЛМУТДИНОВИЧ ШИГАПОВ, канд. мед. наук, доцент кафедры скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-906-115-26-85, e-mail: smp-mk-mpz@kgma.info

АНГЕЛИНА ВИКТОРОВНА ВОЛГИНА, соискатель кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России

Реферат. Экстренность клинической ситуации и наблюдаемые при этом труднодоступность вен, их спазмированность способствуют трудностям внутривенного доступа введения лекарственных препаратов и инфузионно-трансфузионных сред. Факторами дестабилизации жизнедеятельности человека являются природные катастрофы, техногенные аварии, которые приводят к развитию у пострадавших тяжелых повреждений функций жизненно важных органов и систем, а также к глубоким нарушениям основных показателей гомеостаза. В комплексе лечебных мероприятий, направленных на нормализацию нарушенного метаболизма, одно из важнейших мест занимает трансфузионно-инфузионная терапия. В статье представлены исторические аспекты метода внутрикостной инфузии, сведения о возможности и целесообразности применения данного способа в медицине критических состояний на догоспитальном этапе. Рассмотрена техника проведения внутрикостного доступа. Материал основан на данных отечественной и зарубежной литературы. Статья представляет интерес для специалистов по экстремальной медицине, врачей трансфузиологов, скорой медицинской помощи, анестезиологов, реаниматологов, хирургов, травматологов.

Ключевые слова: внутрикостная инфузия, критические состояния, трансфузиология, реаниматология.

INTRABONE INFUSIONS IN EMERGENCY MEDICINE

VALERY M. BELOPUKHOV, the head of the department of anesthesiology, resuscitation and transfusionology of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, MD, the professor, tel. 8-917-920-55-70, e-mail: bvm12345@mail.ru

SHAMIL G. ASADULLIN, the associate professor of an emergency medical service, medicine of accidents and mobilization preparation of health care of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, MD, tel. 8-843-233-34-93, e-mail: strannik.s@mail.ru

BARI G. SHIGAPOV, the associate professor of an emergency medical service, medicine of accidents and mobilization preparation of health care of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia, MD, tel. 8-906-115-26-85, e-mail: smp-mk-mpz@kgma.info

ANGELINA V. VOLGINA, the competitor of chair of anesthesiology, resuscitation and transfusionology of SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Ministry of Health of Russia

Abstract. Urgency of the clinical situation and observed inaccessibility of veins, their spasms, contribute to difficulties of intravenous drugs and infusion-transfusion solutions administration. Destabilizing factors of human life are natural disasters, technological accidents, which lead to the development of severe injuries of vital organs and systems, as well as a severe violation of the basic indicators of homeostasis. In complex of therapeutic measures aimed to normalize the metabolic disorders, one of the most important places takes transfusion-infusion therapy. The article presents the historical aspects of intraosseous infusion, feasibility and advisability of this method in critical care and in the pre-admission phase. We consider the technique of intraosseous access. The material is based on data from domestic and foreign literature. The article is a point of interest to specialists in emergency medicine, medical transfusion, ambulance, anesthesiology, intensive care specialists, surgeons, traumatologists.

Key words: intraosseous infusion, critical conditions, transfusion, resuscitation.

Факторами дестабилизации жизнедеятельности человека являются природные катастрофы, техногенные аварии, которые приводят к развитию у пострадавших тяжелых повреждений функций жизненно важных органов и систем, а также к глубоким нарушениям основных показателей гомеостаза [4].

Показаниями к инфузионной терапии (ИТ) являются обезвоживание различной этиологии, острая кровопотеря, травматический и ожоговый шок. В результате развиваются опасные для жизни нарушения гомеостаза. При этом адекватная и своевременная коррекция жизненно важных функций во многом определяет исход интенсивной терапии [4].

В комплексе лечебных мероприятий, направленных на нормализацию нарушенного метаболизма, одно из важнейших мест занимает трансфузионно-инфузионная терапия.

При экстремальных состояниях, когда пострадавший не хочет, не может или не должен принимать пищу, на фоне резко возрастающих энергетических затрат и выраженной катаболической реакции организма на травму, существенное внимание должно быть уделено искусственному парентеральному питанию, реализуемому путем внутривенного (в/в) введения питательных сред [2, 5].

Раннее начало ИТ на догоспитальном этапе в местах сбора и сортировки пострадавших в очаге катастрофы имеет большое значение для повышения эффективности дальнейшего комплексного лечения на этапе оказания специализированной помощи. В период транспортировки пострадавших в лечебные учреждения ИТ должна обеспечивать устранение гиповолемии (полное или частичное) и стабилизацию гемодинамики. При этом ИТ не должна быть причиной задержки эвакуации [2, 10].

Проведение ИТ на догоспитальном этапе лечения больных в критических состояниях крайне важно и во многом определяет общее состояние пациента в дальнейшем, а также его готовность к оперативному лечению, инвазивным диагностическим и лечебным манипуляциям. В догоспитальном периоде врачи бригады скорой медицинской помощи практически всегда вынуждены экстренно начинать ИТ у больных, находящихся в критическом состоянии, когда еще нет лабораторных данных основных параметров гомеостаза [2].

Это особенно справедливо для пациентов с кровотечениями, когда уже в догоспитальном периоде лечения у больных отмечают симптомы гиповолемии различной степени тяжести, которая зависит от скорости сокращения объема циркулирующей крови, гипоальбуминемии, сдвига показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного состава, характера нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем, а также степени выраженности печеночно-почечной недостаточности, объема кровопотери, проводимой ИТ и, конечно, от исходного состояния больного [8].

Внутрикостное введение крови, плазмозаменителей и лекарственных веществ имеет многолетнюю историю. Впервые внутрикостное пространство (ВКП) было рассмотрено как составляющая циркуляторного кровеносного русла в 1922 г. С. Drinker (1922). Врач из Гарвардского университета исследовал циркуляцию крови в грудине и заключил, что раствор, введенный в костный мозг, быстро всасывается в центральный кровоток,

обеспечивая возможность для сосудистого доступа, когда традиционные методы инфузии неприменимы [9]. Было признано, что костный мозг функционирует как «неспавшаяся» вена и способен обеспечить путь для быстрого сосудистого доступа. Этот медицинский прорыв имел большое значение, особенно в отношении педиатрической реанимации, поскольку у детей могут быть недоступны вены, однако всегда доступны большеберцовые кости. Последующие разработки сделали ВКД важным методом в арсенале доступных средств, которые могут быть успешно использованы как у больных детей, так и у взрослых. В 1927 г. М.И. Аринкиным была впервые опубликована методика стерильной пункции. В 1928 г. М.С. Лисицин обосновал возможность внутрикостных инфузий крови, плазмозаменителей и лекарственных веществ, которые в Советском Союзе впервые были выполнены И.А. Кассирским (1943) и С.И. Елизаровским (1945—1947). Особая заслуга в развитии этого метода введения лекарственных веществ принадлежит Ф.Л. Леонтьеву, который в 1950 г. в специальной монографии суммировал накопленный опыт внутрикостных инфузий и положил начало их широкому распространению в медицинской практике [2, 3, 4, 8, 10].

До недавнего времени процедура внутрикостных инфузий (ВКИ) рассматривалась, скорее, как техника скорой помощи педиатрических пациентов и проводилась только в тех случаях, когда все другие средства были исчерпаны. Однако в последнее время использование внутрикостных доступов (ВКД) возвращается. Метод признается в качестве значимого дополнения у взрослых для переливания жидкости и введения медикаментов. Это связано с увеличением числа рекомендаций относительно более быстрого рассмотрения внутрикостного пути введения. Показания для его использования стали более расширенными. Возросли и возможностями новых устройств для введения [3].

ВКИ — это эффективная, надежная и сравнительно простая техника, предназначенная для получения быстрого сосудистого доступа для введения жидкостей, а также медикаментов в неотложных ситуациях.

Хорошо известно, что установление внутривенного доступа (ВВД) у младенцев или маленьких детей требует особых усилий даже при нормальных обстоятельствах. На догоспитальном этапе и в отделении неотложной помощи некоторые ситуации осложняются необходимостью установки ВВД у больного ребенка, находящегося в критическом состоянии. Сотрудники скорой помощи и опытные медицинские сестры знают, как трудно провести внутривенную пункцию даже у здорового ребенка, не говоря уже о больном или пострадавшем. При этом и без того сложную ситуацию усугубляют эффекты вазоконстрикции на фоне природно малых вен [3].

Несмотря на широкое использование венозных катетеров, признано, что потенциально большие ограничения догоспитальной реанимации обусловлены задержкой во времени и неудачами, связанными с получением сосудистого доступа.

По механизму действия ВКИ мало чем отличаются от внутривенных. Более того, при внутрикостном введении крови и жидкостей В.Н. Черниговский и А.Я. Ярошевский (1953), Н.И. Атясов и П.Я. Махчелянц (1962) наблюдали высокий прессорный эффект, объясняемый влиянием инфузируемых жидкостей не только непосредственно на стенки венозных сосудов, но и

на костный мозг, являющийся мощным рецепторным полем [1, 2, 3].

Второе открытие ВКД произошло в 1984 г., когда американский врач-педиатр James Orłowski применил метод ВКИ во время эпидемии холеры в Индии. В своем очерке «Полцарства за капельницу» J. Orłowski выступил за применение ВКИ у педиатрических пациентов, что в конце 1980-х гг. стало стандартом педиатрической практики [2, 4, 5, 10].

В основном для ВКД использовались механические устройства. На настоящий момент они доступны на протяжении многих лет и по сей день используются в первую очередь в педиатрии в связи со сравнительно мягкой структурой детских костей. Все модификации механических стальных игл имеют съемный троакар для предотвращения попадания фрагментов кости при установке. Также все механические устройства снабжены ручкой для одновременного оказания давления и вращения иглы. Недостатком механических устройств является частая асимметричность полученного отверстия из-за неосевого вращения, что в итоге приводит к экстравазации [8].

Несмотря на популярность ВКД в педиатрической неотложной медицине, до недавнего времени возможности ВКД у взрослых пациентов были ограничены из-за достаточно твердой консистенции взрослой кости, которая делает механический ВКД практически невозможным. Ситуация изменилась с внедрением автоматизированных устройств, предназначенных для облегчения проведения данной процедуры.

Однако до начала XXI в. не было технического решения осуществления достаточно надежного, максимально безопасного и простого метода ВКД, и возможности в этой области медицины оставались не исследованы. В 2000 г. L. Miller, врач скорой помощи с 30-летним стажем, чувствуя необходимость создания нового, безопасного метода ВКД, в сотрудничестве с Научным центром здоровья Техасского университета в Сан-Антонио (The University of Texas Health Science Center at San Antonio) и другими исследователями начал разработку технологии, которая могла бы быть использована в широком диапазоне медицинских отраслей, таких как сосудистый доступ, биопсия и аспирация костного мозга, регенеративная медицина и т.д. [2, 5, 9, 10].

На 2013 г. в авторитетной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций Pubmed содержатся ссылки на более чем 2100 научных статей, посвященных ВКД. Согласно этим данным, мировой клинический опыт применения ВКД в экстренной медицине (на догоспитальном и госпитальном этапах) превысил 180 тыс. случаев [5].

Согласно Приказу Минздравсоцразвития РФ от 31.03.2008 № 154н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 01.12.2005 № 752 «Об оснащении санитарного транспорта», использование внутрикостного введения лекарственных средств на догоспитальном этапе было регламентировано и в Российской Федерации. В настоящее время оснащение выездных бригад СМП внутрикостными наборами предусмотрено Приказом МЗ РФ от 07.08.2013 № 549н [6, 7].

Начиная с 2000 г. при оказании экстренной медицинской помощи применяется первое в мире автоматическое устройство для внутрикостных инъекций — шприц-пистолет BIG. Международный комитет

по взаимодействию в области реанимации (ILCOR) одобрил применение внутрикостных инъекций. В настоящее время шприц-пистолет применяется военными, медработниками и врачами во всем мире. Во многих больницах применение шприца-пистолета исключило необходимость установки центрального венозного катетера. На догоспитальном этапе и в условиях экстремальных действий шприц-пистолет для внутривенных инъекций является безопасным, быстрым и легким решением в случае, когда трудно или невозможно обеспечить внутривенный доступ. Шприц-пистолет для внутрикостных инъекций становится стандартным средством оказания экстренной медицинской помощи [2, 4, 10].

В последние годы популярность метода стала возрастать. К сожалению, многие доктора не знают об этой методике и не применяют ее. Однако внутрикостная инфузия является одним из самых быстрых способов получения доступа для ускоренного введения жидкости, препаратов и продуктов крови в неотложных ситуациях в условиях скорой медицинской помощи, в приемно-диагностических отделениях лечебных учреждений, при проведении реанимационных мероприятий. В медицине критических состояний в большинстве наблюдений требуется хороший внутривенный доступ. В таких ситуациях периферический внутривенный доступ получить трудно, а центральный доступ может быть просто опасным, поэтому предлагаемая методика может оказаться жизнеспасительной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атясов, Н.И. Новые технологии использования венозного русла костей в экстремальной медицине / Н.И. Атясов, И.Н. Атясов. — Саранск, 2001. — С. 210—212.
2. Атясов, Н.И. Внутрикостные вливания лекарственных и других жидкостей по экстренным показаниям на догоспитальном этапе / Н.И. Атясов, В.Г. Шаров, Г.А. Бояринов. — Саранск, 1998. — С. 67—68.
3. Всеволодов, Г.Ф. Внутрикостные вены трубчатых костей человека / Г.Ф. Всеволодов // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. — 1953. — Т. 4, № 4. — С. 77—81.
4. Долбнева, Е.Л. Внутрикостный доступ — современное решение проблемы сосудистого доступа в критических ситуациях и при сердечно-легочной реанимации / Е.Л. Долбнева, Е.С. Петросян // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 1 (40). — С. 124—130.
5. Пиковский, В.Ю. Внутрикостное введение лекарственных препаратов в комплексе интенсивной терапии на догоспитальном этапе / В.Ю. Пиковский // Медицина критических состояний. — 2013. — № 5/6. — С. 49—53.
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.03.2008 № 154н «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 декабря 2005 № 752 «Об оснащении санитарного транспорта».
7. Приказ Минздрава РФ от 07.08.2013 № 549н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для скорой медицинской помощи».
8. Шуляк, Г.М. Внутрикостный метод обезболивания и его анатомическое обоснование / Г.М. Шуляк, А.Т. Акилова. — Л.: Медгиз, 1953. — С. 153.
9. The circulation in the mammalian bone marrow / C. Drinker, K. Drinker, C. Lund // Am. J. Physiol. — 1922. — № 62. — С. 1—92.
10. Comparison of two intraosseous access devices in adult patients under resuscitation in the emergency department: A prospective, randomized study / B.A. Leidel, C. Kirchhoff, V. Braunstein [et al.] // Resuscitation. — 2010. — № 81 (8). — P. 994—999.

REFERENCES

1. *Atyasov, N.I.* Novye tehnologii ispol'zovaniya venoznogo rusla kostei v ekstremal'noi medicine [New technologies of use of the venous course of bones in extreme medicine] / N.I. Atyasov, I.N. Atyasov. — Saransk, 2001. — S. 210—212.
2. *Atyasov, N.I.* Vnutrikostnye vlivaniya lekarstvennykh i drugih zhidkostei po ekstremnym pokazaniyam na dogospital'nom etape [Intra bone injections of medicinal and other liquids according to emergency indications at a pre-hospital stage] / N.I. Atyasov, V.G. Sharov, G.A. Boyarinov. — Saransk, 1998. — S. 67—68.
3. *Vsevolodov, G.F.* Vnutrikostnye veny trubchatykh kostei cheloveka [Intra bone veins of tubular bones of the person] / G.F. Vsevolodov // Arhiv anatomii, gistologii, embriologii. — 1953. — T. 4, № 4. — S. 77—81.
4. *Dolbneva, E.L.* Vnutrikostnyi dustup — sovremennoe reshenie problemy sosudistogo dostupa v kriticheskikh situatsiyah i pri serdechno-legochnoi reanimatsii [Intra bone access — a modern solution of the problem of vascular access in critical situations and at warm and pulmonary reanimation] / E.L. Dolbneva, E.S. Petrosyan // Medicina neotlozhnykh sostoyanii [Medicine of urgent conditions]. — 2012. — № 1 (40). — S. 124—130.
5. *Pikovskii, V.Yu.* Vnutrikostnoe vvedenie lekarstvennykh preparatov v komplekse intensivnoi terapii na dogospital'nom etape [Intra bone introduction of medicines in a complex of intensive therapy at a pre-hospital stage] / V.Yu. Pikovskii // Medicina kriticheskikh sostoyanii [Medicine of critical conditions]. — 2013. — № 5/6. — S. 49—53.
6. Prikaz Minzdravsocrazvitiya RF ot 31.03.2008 № 154n «O vnesenii izmenenii v prikaz Ministerstva zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossiiskoi Federatsii ot 1 dekabrya 2005 № 752 «Ob osnaschenii sanitarnogo transporta» [The order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 31.03.2008 № 154n «About modification of the order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 1, 2005 № 752 «About equipment of sanitary transport»].
7. Prikaz Minzdrava RF ot 07.08.2013 № 549n «Ob utverzhdenii trebovaniy k komplektatsii lekarstvennymi preparatami i medicinskimi izdeliyami ukladok i naborov dlya skoroi medicinskoj pomoschi» [The order of Ministry of Health of the Russian Federation of 07.08.2013 № 549n «About the approval of requirements to a complete set medicines and medical products of laying and sets for an emergency medical service»].
8. *Shulyak, G.M.* Vnutrikostnyi metod obezbolivaniya i ego anatomicheskoe obosnovanie [Intra bone method of anesthesia and its anatomic justification of] / G.M. Shulyak, A.T. Akilova. — L.: Medgiz, 1953. — S. 153.
9. The circulation in the mammalian bone marrow / C. Drinker, K. Drinker, C. Lund // Am. J. Physiol. — 1922. — № 62. — S. 1—92.
10. Comparison of two intraosseous access devices in adult patients under resuscitation in the emergency department: A prospective, randomized study / B.A. Leidel, C. Kirchhoff, V. Braunstein [et al.] // Resuscitation. — 2010. — № 81 (8). — P. 994—999.

Поступила 05.09.2014

© М.М. Воронцова, Р.Г. Тураев, С.В. Киселев, Л.Е. Никитина, И.Г. Мустафин, Р.М. Набиуллина, 2014

УДК 615.015.4:612.11

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТИОТЕРПЕНОИДОВ ПИНАНОВОГО РЯДА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА

МАРИНА МИНЕТДИНОВНА ВОРОНЦОВА, зам. главного врача по контролю качества
ГАУЗ «Республиканский центр крови Минздрава Республики Татарстан», Казань, Россия,
тел. 8-987-297-78-34, e-mail: rspk@tatar.ru

РАМИЛЬ ГАБДЕЛЬХАКОВИЧ ТУРАЕВ, канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «Республиканский
центр крови Минздрава Республики Татарстан», Казань, Россия, тел. 8-987-400-57-84,
e-mail: rspk@tatar.ru

СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ КИСЕЛЕВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей и органической
химии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Казань, Россия, тел. 8-960-040-10-34, e-mail: svkiselev08@mail.ru

ЛИЛИЯ ЕВГЕНЬЕВНА НИКИТИНА, докт. хим. наук, зав. кафедрой общей и органической химии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань,
Россия, тел. 8-903-307-50-70, e-mail: nikitl@mail.ru

ИЛЬШАТ ГАНИЕВИЧ МУСТАФИН, докт. мед. наук, зав. кафедрой биологической химии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Казань, Россия, тел. 8-919-624-96-24, e-mail: ilshat64@mail.ru

РОЗА МУЛЛАЯНОВНА НАБИУЛЛИНА, аспирант кафедры биологической химии
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Казань, Россия, тел. 8-917-898-72-50, e-mail: nabiuullina.rosa@yandex.ru

Реферат. Цель исследования — определить влияние синтезированных тиотерпеноидов на гемокоагуляционную активность плазмы человека и функциональную активность тромбоцитов. *Материал и методы.* Сульфиды и сульфоксиды пинанового ряда синтезированы на основе β-пинена. Сульфиды получены реакцией электрофильного присоединения тиолов по двойной связи β-пинена. Окисление сульфидов до сульфоксидов осуществляли методом асимметрического окисления. Структуры полученных соединений устанавливались при помощи ЯМР ¹H и ¹³C, хроматомасс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Острую токсичность тиотерпеноидов определяли на беспородных белых мышах, а их гемокоагуляционную активность устанавливали по скорости агрегации тромбоцитов, тромбодинамики и стандартным коагуляционным тестам. Функциональное состояние хранящихся тромбоцитов оценивалось проточной цитометрией путем подсчета количества микровезикул в препаратах тромбоцитарной массы. В определениях спонтанной агрегации тромбоцитов и коагуляционной активности плазмы использовалась венозная кровь больных ишемической болезнью сердца и выраженными изменениями в системе гемостаза, а индуцированная агрегация тромбоцитов и их микровезикуляция исследовалась на плазме, полученной от здоровых доноров. *Результаты и их обсуждение.* Все полученные

соединения обладали антиагрегационной и антикоагуляционной активностью. Пинанилсульфид в отличие от сульфоксида показал более выраженное ингибирующее действие на активацию коагуляционных факторов, которая зависела от присутствия в плазме микровезикул. Наиболее водорастворимый сульфоксид полностью ингибировал спонтанную и индуцированную коллагеном и арахидоновой кислотой агрегацию тромбоцитов, снижал их микровезикуляцию, а также коагуляционную способность плазмы человека. Сульфид и в большей степени сульфоксид пинанового ряда повышали устойчивость тромбоцитов при хранении тромбоконцентратов. **Заключение.** Гемокоагуляционная активность полученных веществ обусловлена селективным ингибированием агрегации тромбоцитов, уменьшением выброса микровезикул и подавлением их активности. Учитывая низкую токсичность тиотерпеноидов, серосодержащие соединения пинанового ряда можно использовать в трансфузиологии для стабилизации тромбоцитарных препаратов крови, а также рассматривать в качестве потенциального лекарственного средства для лечения и профилактики тромбофилии.

Ключевые слова: β -пинен, сульфиды и сульфоксиды, тромбоциты, тромбоцитарные микровезикулы, антиагрегационная и антикоагуляционная активность.

A STUDY OF THE INFLUENCE OF PINANE THIOTERPENOIDS ON HUMAN HEMOSTASIS AND PLATELETS FUNCTIONAL ACTIVITY

MARINA M. VORONTOVA, Deputy Chief of Quality Control of «Republican hemotransfusion center of Tatarstan Ministry of Health», Kazan, Russia, tel. 8-987-297-78-34, e-mail: rspk@tatar.ru

RAMIL G. TURAYEV, PhD, Chief medical officer of «Republican hemotransfusion center of Tatarstan Ministry of Health», Kazan, Russia, tel. 8-987-400-57-84, e-mail: rspk@tatar.ru

SERGEI V. KISELEV, MD, Professor of the General and Organic Chemistry Department of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-960-040-10-34, e-mail: svkiselev08@mail.ru

LILIA E. NIKITINA, Chief of General and Organic Chemistry Department of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-903-307-50-70, e-mail: nikitl@mail.ru

ILSHAT G. MUSTAFIN, MD, Chief of biochemistry Department of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-919-624-96-24, e-mail: ilshat64@mail.ru

ROSA M. NABIULLINA, postgraduate student of biochemistry Department of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Kazan, Russia, tel. 8-917-898-72-50, e-mail: nabiullina.rosa@yandex.ru

Abstract. *Aim of the study* — investigation the influence of new sulfur-containing derivatives of β -pinene on the functional activity of human platelets and blood clotting activity in human plasma. *Material and methods.* A number of sulfides and sulfoxides of pinane series have been synthesized based on β -pinene. Sulfides have been obtained by the electrophilic addition reaction of thiols to the double bond of β -pinene in the presence of $ZnCl_2$. Oxidation of sulfides into corresponding sulfoxides has been conducted with the $Ti(O-i-Pr)_4/R-C_6H_5CH(OH)COOH/t-BuOOH$ oxidative system. The structures of compounds obtained have been established by the use of IR and $^1H/^{13}C$ NMR spectroscopy, mass spectrometry and X-ray analysis. The acute toxicity of the compounds studied was determined by parenteral (intraperitoneal) route on outbred white mice of both sexes. Blood coagulating activity of obtained compounds has been established by platelet aggregation rate using G. Born method, thrombotic dynamics and surface-dependent coagulation tests. Functional condition of stored platelets was assessed by flow cytometry by counting the number of microvesicles in platelet preparations. In spontaneous aggregation of platelets and plasma coagulating activity assessment we used venous blood of patients with coronary artery disease and marked changes in the hemostatic system. Induced platelet aggregation and its micro vesiculation have been investigated on plasma obtained from healthy donors. *Results and discussions.* All obtained compounds possessed anti-aggregating and anti-coagulating activity. Unlike sulfoxide, pinanyl sulfide showed a more pronounced inhibitory effect on coagulation factors activation, which depended on the presence of microvesicles in the plasma. The most water-soluble compound — sulfoxide almost completely inhibits spontaneous and collagen and arachidonic acid induced aggregation of thrombocytes as well as coagulating ability. Sulfide and increasingly sulfoxide of pinane series increased stability of platelets in platelet concentrate storage. *Conclusions.* In current study we demonstrated that blood coagulating activity of obtained substances is conditioned by the selective inhibition of platelet aggregation, decrease of microvesicles emission and suppression of their activity. Taking into account low toxicity of thioterpenoids, sulfur-containing monoterpenoids of pinane series are promising potential drugs for preventive measures and medical treatment of thrombophilia and as agents for blood stabilization.

Key words: β -pinene, sulfides and sulfoxides, platelets, platelet microvesicles, antiaggregatory and anticoagulating activity.

Введение. Одним из приоритетных направлений в трансфузиологии является введение препаратов крови, без которых в ряде случаев невозможно восстановление процессов жизнедеятельности у больных с самыми различными заболеваниями. Для этого в основном используют плазму крови, эритроцитарные и тромбоцитарные клеточные массы.

При заборе донорской крови повреждается сосудистая стенка и повышается уровень стрессового гормона — адреналина. Эти изменения вызывают активацию тромбоцитов, и они приобретают способность к адгезии, агрегации, а также к связыванию и активации плазменных факторов свертывания. Данные процессы обусловлены возбуждением специфических клеточных

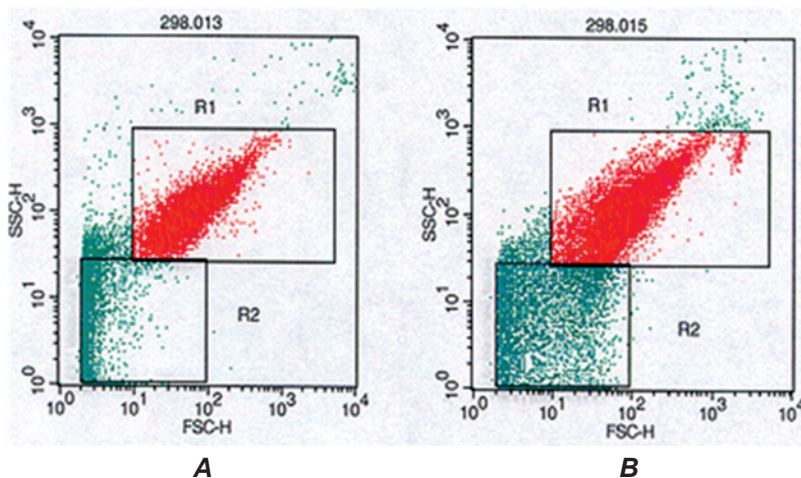
рецепторов, трансформацией клеточной мембраны в виде нарушения ее асимметричности, что приводит к появлению мезоморфных структур и, как следствие, к поступлению в кровоток тромбогенных частиц — микровезикул [2]. Поэтому при получении препаратов крови необходимо заблокировать возможность развития этих событий. С этой целью в основном используются цитрат натрия или гепарин. Однако, как показывают результаты проточной цитометрии, стабилизирующий эффект этих веществ недостаточен — тромбоцитарные микровезикулы появляются в кровотоке как при использовании цитрата, так и гепарина (рисунк). Поэтому целью нашего исследования был поиск новых средств, которые позволили бы повысить качество и сохранность препаратов крови.

Для создания новых соединений в качестве исходного соединения использовали один из терпенов — β -пинен. Терпены представляют собой обширный класс веществ, содержащихся во всех живых организмах. Одной из функций терпеновых соединений является придание механических свойств клеточным мембранам. Их молекулы жесткие, амфифильные и обеспечивают *ван-дер-ваальсовы* взаимодействия с фосфолипидами клеточных мембран. Они участвуют и в ключевых процессах, протекающих в мембранах: фарнезол — в алкилирование протеинов на стадии их созревания, убихиноны — в электронных переносах, доликолы участвуют в образовании протеиновых гликозидов. Все это играет важную роль в формировании и стабилизации мембран [6]. В свою очередь, синтез серосодержащих терпеноидов был обусловлен тем, что сера относится к биогенным элементам, а сульфиды, сульфоксиды и сульфоны природных углеводородов зачастую обладают фармакологической активностью, поэтому объединение в одной молекуле двух фармакофорных фрагментов — терпенового скелета и серосодержащей функции — является предпосылкой для получения новых биологически активных соединений с низкой токсичностью [3].

Материал и методы. Сульфиды получали реакцией электрофильного присоединения тиолов по двойной связи β -пинена в присутствии хлористого цинка [5]. Реакции протекали с сохранением пинановой структуры молекулы и образованием аддуктов против правила

Марковникова. При окислении полученных сульфидов до сульфоксидов такими окислителями, как периодат натрия, мета-хлорнадбензойная кислота, диоксид селена с перекисью водорода и сульфурил хлорид в комбинации с этиловым спиртом, было установлено, что наилучший результат достигается при применении метода асимметричного окисления с использованием окислительной системы $Ti(O-i-Pr)_4/(R)$ -миндальная кислота/*t*-BuOOH [1, 4]. Структуры полученных соединений устанавливались при помощи данных ЯМР 1H и ^{13}C (Bruker Avance, Germany), хроматомасс-спектрометрии (Turbo Mass Gold (Perkin Elmer)) и рентгеноструктурного анализа (Smart Apex II automatic diffractometer). Острую токсичность изучаемых соединений определяли при парентеральном (внутрибрюшинном) пути введения на 760 беспородных белых мышах обоего пола массой 18—20 г.

Возможность использования полученных веществ для коррекции гемостаза определяли *in vitro* на плазме крови человека. Венозную кровь получали путем пункции кубитальной вены и стабилизировали 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Для приготовления богатой тромбоцитами плазмы кровь центрифугировали в течение 10 мин при 1000 об/мин. Верхний слой плазмы переносили в другую пробирку, а остаток повторно центрифугировали в течение 20 мин при 3000 об/мин для получения плазмы, бедной тромбоцитами, которая использовалась для разведения богатой тромбоцитами плазмы до фиксированной объемной концентрации тромбоцитов и определения коагуляционного гемостаза. Плазму, обедненную микровезикулами, готовили путем фильтрации бесклеточной плазмы через мембрану с размерами пор 0,1 мкм (Millipore). Тромбоконцентрат получали от здоровых доноров методом автоматического цитофереза на аппарате «Haemonetics corporation MSC+» (США) и хранили в мешках из специального пластика в течение 5 сут при температуре +22—24°C и постоянном помешивании в тромбомиксере. В качестве стабилизатора препарата использовался 3,8% раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. Отбор проб для анализа производился в пробирки типа «Вакутейнер», которые перед подсчетом микровезикул разводили фосфатным буфером (Becton Dickinson) 1:100.



Микровезикулы в пробах плазмы по данным проточной цитометрии: **A** — на цитрате натрия, **B** — на гепарине. Dot-plot цитограмма — дифференциация микровезикул и тромбоцитов по FSC SSC по логарифмической шкале: R1 — регион тромбоцитов, R2 — регион микровезикул

Для оценки системы гемостаза применяли определение скорости агрегации тромбоцитов, тромбодинамики и поверхностно зависимых стандартных коагуляционных тестов: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое и тромбиновое время с расчетом Международного нормализованного отношения (МНО). Агрегационную активность тромбоцитов устанавливали с помощью анализатора «Chronolog Corporation» (США) по методу G. Worn. Оптическим контролем служил такой же объем плазмы, не содержащий тромбоциты. О степени агрегации судили по максимальной величине падения оптической плотности после окончания реакции по сравнению с исходной величиной. Тромбодинамика плазмы оценивалась по скорости фибринообразования на приборе «Регистратор тромбодинамики Т-2» (Россия) путем видеорегистрации роста фибринового сгустка в пространстве при активации свертывания от поверхности с иммобилизованным тканевым фактором. Коагуляционную активность определяли на коагулометре «Минилаб-7001» (Россия). Тромбоцитарные микровезикулы находили с помощью проточного цитометра FACS Calibur (Becton Dickinson, USA). Абсолютное количество микровезикул в 1 мкл определяли по светорассеиванию за фиксированное время (60 с) с использованием программы Cell Quest [2, 9].

В определениях спонтанной агрегации тромбоцитов и коагуляционной активности плазмы использовалась венозная кровь больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и выраженными гиперкоагуляционными изменениями в системе гемостаза, а индуцированная агрегация тромбоцитов исследовалась на плазме, полученной от здоровых доноров. С этой целью к 0,45 мл плазмы добавляли 0,05 мл раствора, содержащего 17 мМ препарата в растворе этилового спирта, и инкубировали полученную смесь в течение 5 мин при температуре 37°C. В контрольных опытах к плазме добавляли растворитель, используемый для приготовления препарата (8—32,45% водного раствора этилового спирта). Для индукции агрегации тромбоцитов применяли растворы: АДФ (5 мкМ), адреналина (10 мкМ), коллагена (2 мкг/мл), арахидоновой кислоты (0,5 мМ) и ристомидина (1 мг/мл). Результаты исследо-

вания обработаны с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel. Достоверность различий параметров определяли регрессионным и вариационным анализами по критерию Стьюдента при уровне значимости менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что исходное вещество (β -пинен) не влияет на состояние системы гемостаза у больных ИБС, а у синтезированных на его основе соединений была обнаружена высокая антиагрегационная активность: спонтанная скорость и показатель агрегации значительно уменьшаются и достигают в некоторых случаях нормальных значений (не более 0,05 отн.ед/мин и 1,35 отн.ед/мин, соответственно) (табл. 1). Кроме того, они также снижают коагуляционную активность плазмы: нормализуется АЧТВ, увеличивается протромбиновое время и МНО. Однако при этом наши соединения не влияют на активность тромбина (тромбиновое время не изменяется). Это означает, что полученные вещества ингибируют активацию коагуляционных факторов и не изменяют их ферментативную активность.

Результаты определения влияния полученных веществ на процесс тромбодинамики также свидетельствуют об ингибировании активации коагуляционных факторов: уменьшались скорости роста фибринового сгустка (V — скорость задержки роста, V_i — начальная скорость, V_{st} — стационарная скорость), его размер (CS) и плотность (D) (табл. 2). Эти процессы в большей степени были выражены при добавлении в плазму пинанилсульфида (III) и в меньшей степени у сульфоксида (VI), которые становились более заметны при внесении его в плазму с гиперкоагуляционными свойствами, исчезали спонтанные сгустки фибрина (T_{sp}). Вместе с тем во всех случаях время задержки роста фибринового сгустка (T_{lag}) сокращалось, что, по-видимому, свидетельствует о повышении активности тканевого фактора. Наблюдаемый гипокоагуляционный эффект, очевидно, обусловлен снижением активности присутствующих в растворе микровезикул, так как подобные изменения происходят при удалении их из исследуемой плазмы, в присутствии сульфида III ($p < 0,05$) уменьшалась скорость роста фибринового сгустка (V , V_i , V_{st}).

Таблица 1

Влияние производных тиотерпеноидов пинанового ряда на агрегацию тромбоцитов и показатели коагуляционного гемостаза *in vitro* у пациентов с ИБС

Соединение в растворе C ₂ H ₅ OH	Скорость агрегации, отн.ед/мин	Показатель агрегации, отн.ед	АЧТВ, с	Протромб. время, с	МНО	Тромбинб. время, с
Без препарата (I) в 38,8% спирта, n=14	0,265±0,185 0,261±0,21	2,01±0,6 2,0±0,5	26,5±4,21 26,1±3,91	15,0±3,6 15,2±3,8	1,54±0,2 1,52±0,4	16,4±0,3 16,3±0,2
Без препарата (II) в 29,8% спирта, n=14	0,265±0,185 0,012±0,02*	2,01±0,6 1,37±0,02*	26,5±4,21 30,1±5,1*	15,0±3,6 19,2±3,4*	1,54±0,2 1,82±0,3*	15,5±0,3 15,3±0,4
Без препарата (III) в 32,6% спирта, n=14	0,94±0,54 0,073±0,022*	3,46±0,94 2,21±0,24*	25,96±2,9 28,34±3,6*	16,1±1,5 17,8±2,1*	1,52±0,33 1,71±0,32*	14,7±0,4 14,9±0,2
Без препарата (IV) в 21,5% спирта, n=10	0,723±0,495 0,031±0,022*	3,21±0,97 1,25±0,37*	27,5±5,12 29,2±5,72*	17,0±2,5 18,19±2,4*	1,74±0,41 1,91±0,29*	15,6±0,2 15,9±0,3
Без препарата (V) в 28,1% спирта, n=8	0,295±0,08 0,16±0,032*	2,28±0,29 1,73±0,25*	24,96±3,1 26,34±4,2*	17,22±1,11 18,5±2,21*	1,42±0,43 1,54±0,42*	16,1±0,3 16,2±0,1
Без препарата (VI) в 8,0% спирта, n=19	0,718±0,587 0,042±0,0091*	3,32±0,87 1,29±0,24*	25,83±2,21 30,6±1,51*	19,02±1,1 24,8±1,81*	1,22±0,14 1,54±0,11*	15,1±0,98 15,3±0,66

Примечание. I — β -пинен; II — пинанилсульфид с фрагментом меркаптоэтанола; III — пинанилсульфид с метилмеркаптоацетатным фрагментом; IV — пинанилсульфоксид с фрагментом меркаптоэтанола; V — пинанилсульфоксид с метилмеркаптоацетатным фрагментом; VI — пинанилсульфоксид с фрагментом меркаптоуксусной кислоты; n — количество измерений; *p — достоверность <0,05 по сравнению с показателями без препарата.

Результаты изменения тромбодинамики в присутствии сульфида III и сульфоксида VI пинанового ряда

Раствор, n=3	Параметры						
	V, мкм/мин	Tlag, мин	V _i , мкм/мин	Vst, мкм/мин	CS, мкм	D, усл. ед.	Tsp, мин
Контроль-1 (III) в плазме	29,3±2,18	1,9±0,11	53,5±1,8	29,3±2,18	1154±25,2	24981±243	Отсутст.
(III) без MB	23,5±1,2*	1,5±0,15*	42,4±2,8*	23,5±1,2*	979±45,4*	22505±344*	Отсутст.
(VI) в плазме	20,8±1,1*	1,5±0,18*	38,6±1,2*	20,8±1,1*	862±34,3*	23704±288*	Отсутст.
(VI) в плазме	28,0±0,9	1,6±0,12*	50,9±0,8	28,0±0,9	1132±32,1	24777±228	Отсутст.
Контроль-2 (VI) в плазме	39,4±4,1	1,8±0,1	56,4±0,7	39,4±4,1	1390±35,4	31871±293	26,8±2,1
(VI) в плазме	34,7±2,1*	1,2±0,3*	58,0±0,9	34,7±2,1*	1312±29,2*	31002±340*	Отсутст.*

Примечание. Контроль-1 — плазма, полученная от здоровых доноров без препарата; контроль-2 — плазма, полученная от больных ИБС с выраженными гиперкоагуляционными проявлениями; MB — плазма, обедненная микровезикулами, n — количество измерений, *p < 0,05 по сравнению с показателями без препарата.

Наиболее растворимый в воде пинанилсульфоксид (VI) продемонстрировал высокую антиагрегационную активность — практически полностью ингибировал агрегацию тромбоцитов человека, вызываемую арахидоновой кислотой и коллагеном, а также снижал АДФ и в большей степени адреналиндуцированную агрегацию (табл. 3). Следовательно, отличительной особенностью этого соединения является его способность избирательно блокировать агрегацию тромбоцитов, вызываемую коллагеном и арахидоновой кислотой.

Таблица 3

Влияние пинанилсульфоксида с фрагментом меркаптоуксусной кислоты на индуцированную *in vitro* агрегацию тромбоцитов

Индуктор	Плазма без препарата, n=19, %	Плазма с препаратом, n=19, %
АДФ	54,41±1,56	49,33±1,31*
Нормальный показатель	50—75	50—75*
Адреналин	66,5±2,50	40,33±7,31*
Нормальный показатель	60—71	60—71#
Арахидоновая кислота	65,5±3,50	1,2±0,9*
Нормальный показатель	62—69	62—69#
Коллаген	63,33±10,21	9,8±4,1*
Нормальный показатель	50—75	50—75#
Ристомидин	66,66±6,31	70,66±1,32
Нормальный показатель	50—75	50—75

Примечание: * p < 0,05 по отношению к показателям без препарата, #p < 0,05 по отношению к норме.

Коллагенндуцированная активация тромбоцитов осуществляется в основном через их P2X₁-рецепторы [11]. В настоящее время считается, что роль P2X₁-рецепторов не столь значима для полноценной активации тромбоцитов, так как при фармакологической блокаде P2Y₁- и P2Y₁₂-рецепторов стимуляция P2X₁-рецепторов приводит лишь к изменению формы тромбоцитов [13]. Кроме того, генетически дефицитные

по P2X₁-рецепторам мыши не имели видимых проблем с точки зрения физиологического гемостаза и были устойчивы к системному тромбозу, вызываемому смесью коллагена и адреналина [7]. Однако мыши с генетически увеличенным содержанием P2X₁-рецепторов по сравнению с обычными особями более склонны к системному тромбозу [12], что и подтверждают эксперименты с селективным антагонистом P2X₁-рецепторов NF449, который угнетал активацию тромбоцитов и замедлял тромбообразование *in vivo* [8]. Все это свидетельствует о том, что потенциальные блокаторы P2X₁-рецепторов могут иметь клиническое значение.

Способность полученных веществ ингибировать активацию тромбоцитов подтверждают и результаты определения тромбоцитарных микровезикул в плазменных тромбоконцентратах. В присутствии как пинанилсульфида (III), так и в большей степени сульфоксида (VI) количество микровезикул по мере хранения увеличилось в меньшей степени, чем в контрольных образцах (табл. 4).

Всесторонние экотоксикологические исследования монотерпенов, включающие испытания на острую токсичность для человека, животных и растений, а также тесты на генотоксичность, тератогенную токсичность и влияние на репродуктивные функции организмов, показали, что терпены относятся к малотоксичным соединениям, не обладают мутагенными свойствами и не являются репродуктивными ядами [10]. Наши данные также показали, что синтезированные вещества обладают низкой острой токсичностью (LD₅₀ от 2200 до 4100 мг/кг). Руководствуясь ГОСТ 12.1.007-76, изученные соединения относятся к умеренным или малотоксичным веществам и соответствует III—IV классам опасности.

Заключение. Из проведенного исследования следует, что гемокоагуляционная активность полученных веществ обусловлена селективным ингибированием агрегации тромбоцитов, уменьшением выброса микровезикул и подавлением их активности. Учитывая низкую токсичность тиотерпеноидов, серосодержащие

Таблица 4

Изменение количества микровезикул при хранении тромбоконцентрата в присутствии сульфида III и сульфоксида VI пинанового ряда

Раствор, n=3	Время			
	1 ч	2 ч	48 ч	96 ч
Контроль, число частиц в 1 мкл	55991±3228	112687±18643	380266±19458	622658±20662
Пинанилсульфид (III)	165833±16628*	170456±15674*	213583±18476*	419466±16765*
Пинанилсульфоксид (VI)	27567±4134*	45074,8±7254*	152106±10765*	249063±18897*

Примечание: n — количество измерений, *p — < 0,01 по сравнению с показателями без препарата.

соединения пинанового ряда можно использовать в трансфузиологии для стабилизации тромбоцитарных препаратов крови, а также рассматривать в качестве потенциального лекарственного средства для лечения и профилактики тромбофилии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьев, А.В. Разработка синтетического подхода к диастереомерночистым сульфоксидам пинанового ряда / А.В. Арефьев, В.А. Старцева, Л.Е. Никитина // Химия в интересах устойчивого развития. — 2012. — № 2. — С. 249—252.
2. Зубаиров, Д.М. Микровезикулы в крови, функции и их роль в тромбообразовании / Д.М. Зубаиров, Л.Д. Зубаирова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 167 с.
3. Никитина, Л.Е. Природные и тиомодифицированные монотерпеноиды / Л.Е. Никитина, Н.П. Артемова, В.А. Старцева. — Саарбрюккен: Изд-во «LAPLAMBERT», 2012. — 176 с.
4. Preparation and Properties of Two Polymorphic Modifications of β -Hydroxysulfoxide of the Pinane Series / A.V. Aref'ev, V.A. Startseva, L.E. Nikitina [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. — 2012. — Vol. 82, № 3. — P. 440—445.
5. Synthesis and antifungal activity of sulfides, sulfoxides and sulfones based on (1S)-(-)- β -pinene / V.V. Gavrilov, V.A. Startseva, L.E. Nikitina [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. — 2010. — Vol. 44, № 3. — P. 126—129.
6. Chemical composition and antifungal activity of the essential oil softthree species of Artemisia onsome soil-borne phytopathogens / M. Farzaneh, M. Ahmadzadeh, J. Hadian [et al.] // Commun. Agric. Appl. Biol. Sci. — 2006. — Vol. 71, iss. 3. — P. 1327—1333.
7. A role of the fast ATP-gated P2X₁ cation channel in thrombosis of small arteries in vivo / B. Hechler, N. Lenain, P. Marchese [et al.] // J. Exp. Med. — 2003. — Vol. 198. — P. 661—667.
8. Inhibition of platelet functions and thrombosis through selective or nonselective inhibition of the platelet P2 receptors with increasing doses of NF449 [4,4',4'',4'''-[carbonylbis(imino-5,1,3-benzenetriylbis-(carbonylimino))] tetrakis-benzene-1,3-disulfonic acid octasodium salt / B. Hechler, S. Mangenat, M.L. Zighetti [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2006. — Vol. 314. — P. 232—243.
9. A heparin-based method for flow cytometric analysis of microparticles directly from platelet-poor plasma in calcium containing buffer / L.V. Iversen, O. Ostergaard, Ch.T. Nielsen [et al.] // J. Immunol Methods. — 2013. — Vol. 388 (1—2). — P. 49—59.
10. Synthesis and antifungal activity of compounds of the pinane series / L.E. Nikitina, V.A. Startseva, I.A. Vakulenko [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. — 2009. — Vol. 43, № 5. — P. 251—254.
11. The ATP-gated P2X₁ ion channel acts as a positive regulator of platelet responses to collagen / C. Oury, E. Toth-Zsamboki, C. Thys [et al.] // Thromb. Haemost. — 2001. — Vol. 86. — P. 1264—1271.
12. Overexpression of the platelet P2X₁ ion channel in transgenic mice generates a novel prothrombotic phenotype / C. Oury, M.J. Kuijpers, E. Toth-Zsamboki [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P. 3969—3976.
13. Effects of enhanced P2X₁ receptor Ca²⁺ signals functional responses in human platelets / M.G. Rolf, M.P. Mahaut-Swih // Thromb. Haemost. — 2002. — Vol. 88. — P. 495—502.

REFERENCES

1. Aref'ev, A.V. Razrabotka sinteticheskogo podhoda k diastereomernochistym sul'foksidad pinanovogo ryada [Development of synthetic approach to diastereomerically pure sulfoxides of pinane series] / A.V. Aref'ev, V.A. Starceva, L.E. Nikitina // Himiya v interesah ustoichivogo razvitiya [Chemistry for Sustainable Development]. — 2012. — № 2. — S. 249—252.
2. Zubairov, D.M. Mikrovezikuly v krovi, funkcii i ih rol' v tromboobrazovanii [Microvesicles in the blood, functions and their role in thrombus] / D.M. Zubairov, L.D. Zubairova. — M.: GEOTAR-Media, 2009. — 167 s.
3. Nikitina, L.E. Prirodnye i tiomodifirovannye monoterpenoidy [Natural and Thio-modified Monoterpenoids] / L.E. Nikitina, N.P. Artemova, V.A. Starceva. — Saarbrykken: Izd-vo «LAPLAMBERT», 2012. — 176 s.
4. Preparation and Properties of Two Polymorphic Modifications of β -Hydroxysulfoxide of the Pinane Series / A.V. Aref'ev, V.A. Startseva, L.E. Nikitina [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. — 2012. — Vol. 82, № 3. — P. 440—445.
5. Synthesis and antifungal activity of sulfides, sulfoxides and sulfones based on (1S)-(-)- β -pinene / V.V. Gavrilov, V.A. Startseva, L.E. Nikitina [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. — 2010. — Vol. 44, № 3. — P. 126—129.
6. Chemical composition and antifungal activity of the essential oil softthree species of Artemisia onsome soil-borne phytopathogens / M. Farzaneh, M. Ahmadzadeh, J. Hadian [et al.] // Commun. Agric. Appl. Biol. Sci. — 2006. — Vol. 71, iss. 3. — P. 1327—1333.
7. A role of the fast ATP-gated P2X₁ cation channel in thrombosis of small arteries in vivo / B. Hechler, N. Lenain, P. Marchese [et al.] // J. Exp. Med. — 2003. — Vol. 198. — P. 661—667.
8. Inhibition of platelet functions and thrombosis through selective or nonselective inhibition of the platelet P2 receptors with increasing doses of NF449 [4,4',4'',4'''-[carbonylbis(imino-5,1,3-benzenetriylbis-(carbonylimino))] tetrakis-benzene-1,3-disulfonic acid octasodium salt / B. Hechler, S. Mangenat, M.L. Zighetti [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2006. — Vol. 314. — P. 232—243.
9. A heparin-based method for flow cytometric analysis of microparticles directly from platelet-poor plasma in calcium containing buffer / L.V. Iversen, O. Ostergaard, Ch.T. Nielsen [et al.] // J. Immunol Methods. — 2013. — Vol. 388 (1—2). — P. 49—59.
10. Synthesis and antifungal activity of compounds of the pinane series / L.E. Nikitina, V.A. Startseva, I.A. Vakulenko [et al.] // Pharmaceutical Chemistry Journal. — 2009. — Vol. 43, № 5. — P. 251—254.
11. The ATP-gated P2X₁ ion channel acts as a positive regulator of platelet responses to collagen / C. Oury, E. Toth-Zsamboki, C. Thys [et al.] // Thromb. Haemost. — 2001. — Vol. 86. — P. 1264—1271.
12. Overexpression of the platelet P2X₁ ion channel in transgenic mice generates a novel prothrombotic phenotype / C. Oury, M.J. Kuijpers, E. Toth-Zsamboki [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101. — P. 3969—3976.
13. Effects of enhanced P2X₁ receptor Ca²⁺ signals functional responses in human platelets / M.G. Rolf, M.P. Mahaut-Swih // Thromb. Haemost. — 2002. — Vol. 88. — P. 495—502.

Поступила 28.08.2014

ПОКАЗАТЕЛИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СМЫВА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПОСТТРАНСФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

КАЛИМАН КОЙЧУБЕКОВНА МАМАТОВА, соискатель кафедры патологической анатомии
Кыргызско-Российского славянского университета, Бишкек, Кыргызстан, e-mail: kalima_m@mail.ru
ГЕОРГИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ БЕЛОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии
Кыргызско-Российского славянского университета, Бишкек, Кыргызстан, e-mail: bagdan1954@mail.ru

Реферат. Цель исследования — изучить изменения биофизических и биохимических параметров жидкости бронхоальвеолярного лаважа при моделировании острого посттрансфузионного повреждения легких (TRALI) на собаках и обосновать возможность их использования в качестве маркера. *Материал и методы.* В эксперименте на 24 собаках моделировался синдром TRALI путем переливания гетерогенной крови (IV группы человека). В динамике (первые мин, 1-й час, 1-е и 3-е сут) легкие промывали 0,5% раствором глюкозы. В бронхоальвеолярном смыве (БАС) определяли поверхностную активность (ПА) сурфактанта, продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), содержание свободного гемоглобина, ионов калия и натрия. *Результаты.* Выявлено резкое снижение ПА внеклеточного и клеточного сурфактанта легких, отмечаемого в первый час, а также появление в жидкости БАС смыва свободного гемоглобина, увеличение ионов калия, калий-натриевого соотношения и повышение содержания продуктов ПОЛ. *Заключение.* Сдвиги изучаемых показателей можно рассматривать как маркеры «шокового легкого».

Ключевые слова: острое посттрансфузионное повреждение легких, бронхоальвеолярный лаваж, сурфактант легких, электролиты, перекисное окисление липидов, свободный гемоглобин.

PROFILES OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN MODELING OF TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY

KALIMAN K. MAMATOVA, Competitor of the Department of Pathological Anatomy
of the Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, e-mail: kalima_m@mail.ru
GEORGY G. BELOV, MD, Professor of Pathological Anatomy of the Kyrgyz-Russian
Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, e-mail: bagdan1954@mail.ru

Abstract. The purpose of the study was to examine changes in the biophysical and biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in modeling the transfusion-related acute lung injury (TRALI) in dogs and show the possibility of application them as biomarkers. *Material and methods.* In an experiment on 24 dogs TRALI syndrome was simulated by transfusion of heterogeneous blood (human blood, group IV). Then lungs were washed with 0.5% glucose solution in the first few minutes, 1 hour, 1 day and 3 days. In bronchoalveolar lavage (BAL) we determined surface activity of the surfactant, identified the products of lipid peroxidation (LPO), free hemoglobin, potassium and sodium ions. *Results.* Revealed a sharp decline of surface activity intra- and extracellular lung surfactant registered in first hour, as well as an appearance of free hemoglobin in BAL, increase of potassium ions, potassium/sodium ratio and the lipid peroxidation products increase. *Conclusion.* The changes of the studied parameters can be considered as markers of «shock lung».

Key words: transfusion-related acute lung injury, bronchoalveolar lavage, lung surfactant, electrolytes, lipid peroxidation, free hemoglobin.

Введение. При всех плюсах гемотрансфузии довольно часто встречаются посттрансфузионные осложнения [4, 11], связанные с непреднамеренными ошибками врачебного персонала [9], неполной совместимостью крови донора и пациента по системе АВО, резус- и К-фактору [2] или не до конца понятными причинами, особенно при массивных переливаниях крови [6]. Несмотря на двухсотлетний опыт гемотрансфузий [10], риски переливания крови сопоставимы с ожидаемыми преимуществами [4]. Крайней степенью патологической реакции на кровь донора является гемотрансфузионный шок, нередко приводящий к летальным исходам. Правда, классический гемотрансфузионный шок теперь встречается редко, на первое

место вышли, трансфузионные острые повреждения легких — transfusion-related acute lung injury (TRALI), патогенез которых требует дальнейшего изучения [7, 12, 14]. При этом важно выделить основные патогенетические механизмы, количественные характеристики которых можно было бы использовать для диагностики данного синдрома на ранних этапах в качестве диагностических маркеров.

Цель исследования — изучить изменения биофизических и биохимических параметров в жидкости бронхоальвеолярного лаважа при моделировании острого посттрансфузионного повреждения легких на собаках и обосновать возможность их использования в качестве маркера.

Материал и методы. Исследование проведено на 24 собаках в возрасте 1—2 года. Синдром TRALI моделировался трансфузией гетерогенной крови (из расчета 10 мл на 1 кг массы тела животных). В остром опыте фиксировали показатели центральной гемодинамики: артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный и минутный объем сердца (УОС, МОС), объем циркулирующей крови (ОЦК), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и оксигенацию артериальной и венозной крови на 5, 15, 30, 45, 60 и 90-й мин. Собак умертвляли спустя 60 мин, 1-е и 5-е сут от момента гемотрансфузии. Контролем служили животные, забитые до введения инородной крови.

Из верхней доли левого легкого готовился бронхоальвеолярный смыв (БАС) из расчета 100 мл 0,5% раствора глюкозы на 10 г ткани легкого, затем промытое легкое гомогенизировали, центрифугировали и из надосадочной жидкости готовили 10% экстракт. Поверхностную активность (ПА) внеклеточного сурфактанта оценивали в БАС, ПА клеточного сурфактанта — в экстракте после смыва (ЭПС). На автоматических поверхностных весах (тензиоспектрометре) [1] измеряли минимальное ($ПН_{мин}$) и максимальное ($ПН_{макс}$) поверхностное натяжение, на основе которых высчитывали индекс стабильности (ИС). Количество общих липидов, первичных и вторичных продуктов ПОЛ (конъюгированных гидроперекисей и диеновых кетонов) определяли на спектрофотометре СД-40 (в единицах оптической плотности) по методу В.Б. Гаврилова и М.К. Мишкорудной [3]. Окислительный индекс (ОИ) рассчитывали по отношению конъюгированных гидроперекисей к количеству общих. Концентрацию калия и натрия в бронхоальвеолярных смывах, в плазме крови, моче определяли на пламенном фотометре. Концентрацию гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианитным методом на фотокалориметре. Содержание свободного гемоглобина (гемолиз) в плазме крови и БАС — постановкой бензидновой пробы. Парафиновые

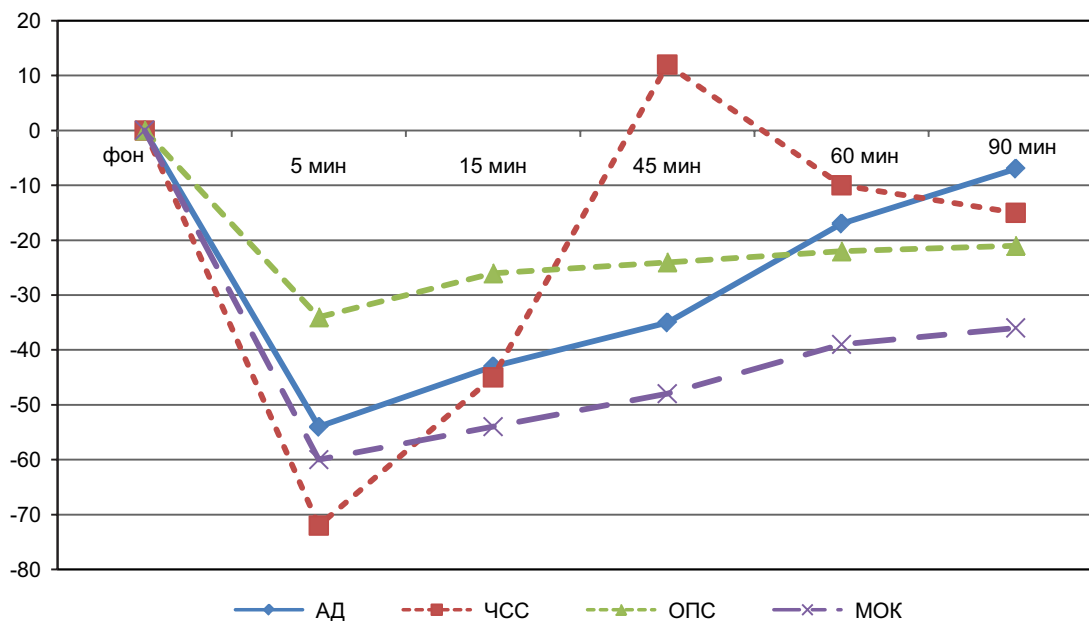
срезы легких и почек окрашивались гематоксилин-эозином.

Результаты и их обсуждение. Введение гетерогенной крови собакам приводило к циклическим изменениям центральной гемодинамики (рисунки). АД через 5 мин снижалось на 56%. Максимально низкие значения АД регистрировались в среднем к 15-й мин эксперимента. После 15-й мин происходило постепенное повышение АД. К 60-й мин уровень данного параметра достигал ($96,8 \pm 10,3$) мм рт.ст. (-26,6% от исходного), что указывает на выход животного из состояния шоковой гипотензии. Несмотря на то что к 90-й мин уровень АД повысился еще больше, нормализация его у половины собак так и не наступило.

Изменение ЧСС имело фазный характер. Брадикардической до 15-й мин, тип реагирования ЧСС на 30-й мин сменялся тахикардией, с отчетливой тенденцией к постепенной нормализации частоты пульсовых ударов. К 90-й мин эксперимента ЧСС практически нормализовалась. МОС на 5-й мин после гемотрансфузии снижался на 58%. В дальнейшем наступало постепенное повышение этого показателя, хотя к исходу опыта (90 мин) МОС оставался ниже первоначальных величин (на 21,5%).

Другим важным патогенетическим фактором, определяющим изменения гемодинамики при гемотрансфузионном шоке у собак, является заметное падение общего периферического сопротивления сосудов. Наиболее выраженное падение ОПСС выявлено в первые 5 мин после гемотрансфузии (на 27,1%). Затем выраженность сдвига снижалась, но на 90-й мин снижение еще оставалось на достоверно меньшем уровне.

Изменения кислородного насыщения артериальной крови (O_2A) у взрослых животных на протяжении 90 мин также имела фазный характер. Сдвиги на 5-й и 15-й мин составили 6 и 4% соответственно, будучи недостоверными ($p > 0,05$). На 30-й и 60-й мин сдвиги O_2A нарастали до 14 и 16% ($p < 0,05$). Это мы связываем не столько с гемодинамическими, сколько с респираторными повреждениями.



Гемодинамические изменения у собак при введении чужеродной крови

В отличие от артериальной оксигенации насыщение венозной крови кислородом (O_2V) претерпевало выраженные изменения. Отчетливое снижение кислородного насыщения венозной крови отмечалось уже с 5-й мин гетерогемотрансфузии. Максимальный сдвиг O_2V отмечен на 45-й мин, оставаясь и в дальнейшем на пониженном уровне.

Макроскопически легкие взрослых собак после введения чужеродной крови были полнокровными, пестрыми, отечными, с множественными точечными и пятнистыми кровоизлияниями. Гистологически в легких через 60 мин выявлялся бронхоспазм, ткань легких с чередованием очагов эмфиземы и ателектаза, множественные точечные и местами сливные кровоизлияния. Сосуды микроциркуляторного русла резко полнокровны, местами в просвете выявлялся стаз, местами — гемолиз эритроцитов. Через одни сутки после введения чужеродной крови морфологические изменения в легких были резко выраженными, наблюдались распространенные очаги ателектаза и кровоизлияний, во многих альвеолах обнаруживалась белковая жидкость, нарастал гемолиз эритроцитов в сосудах микроциркуляции. В просвете альвеол обнаруживались макрофаги с бурым пигментом — гемосидерином. На 5-е сут после гемотрансфузии наблюдается постепенное восстановление нормальной аэрации альвеол и кровенаполнения сосудистого русла. Однако кровоизлияния в легких остаются. В просвете альвеол много альвеолярных макрофагов, сидерофагов. В фокусах ателектаза — белковая жидкость, некротизированные клетки.

При посмертных биофизических и биохимических исследованиях обнаружены фазные изменения уровня внеклеточного и клеточного сурфактанта, взаимосвязанные с нарушениями структуры легких, зависящие от срока исследования после введения гетерогенной крови

(табл. 1). Резко снижалась ПА обеих фракций сурфактанта. Через 1 ч после проведения гемотрансфузии рост $ПН_{мин}$ в БАС составил 88%. ИС БАС снизился на 33,2%, а ИС ЭПАС — на 38,1%. Сутки спустя все показатели ПА сурфактанта оставались резко измененными ($p<0,05$). По всей видимости, кроме разбавления внеклеточного сурфактанта отечной жидкостью, произошло ингибирование ПА сурфактанта гемоглобином лизированных эритроцитов, что вполне соответствует литературным данным. На 5-е сут восстановительного периода показатели ПА внеклеточного сурфактанта приходили в норму, а ИС клеточного резервного сурфактанта оставался достоверно сниженным на 22% ($p<0,05$).

Мы впервые определили изменения электролитного баланса в БАС у собак при синдроме TRALY (табл. 2), промывая легкие собак 0,5% раствором глюкозы. Ранее данные об определении электролитов БАС у кроликов при моделировании турникетного и ожогового шока опубликовала А.К. Тюлюлюева [8].

Синдром TRALY характеризуется повышением содержания калия в плазме крови, связанного, по всей видимости, во-первых, со снижением энергетических ферментов мембраны клеток (Na-АТФазы) и поломкой натрий-калиевого насоса, во-вторых, с гемолизом эритроцитов и выходом внутриэритроцитарного калия в плазму, а также в этой связи с ростом калий-натриевого коэффициента.

Мы не встретили работ по определению свободного гемоглобина в бронхоальвеолярном смыве при шоковом легком и приводим собственные данные без сравления (табл. 3).

В норме в бронхоальвеолярном смыве можно обнаружить свободный гемоглобин, концентрация его в 5—8 раз меньше, чем в сыворотке крови. При гемотрансфузионном шоке содержание свободного гемо-

Таблица 1

Изменение ПА внеклеточного и клеточного сурфактанта у взрослых собак при гемотрансфузионном шоке

Показатель	Контроль	1 час	1-е сут	5-е сут
$ПН_{мин}$ БАС, мН/м	13,3±0,6	25±1,3*	27,2±0,9*	12±1,3
ИС БАС	1,098±0,034	0,734*±0,045	0,782*±0,047	1,102±0,031
$ПН_{мин}$ ЭПС, мН/м	27,6±0,6	31,2*±0,9	30,8*±0,9	27,5±1,1
ИС ЭПС	0,680±0,021	0,421*±0,033	0,456*±0,034	0,530±*0,035

Примечание: * критерий различий с контрольной группой $p<0,05$.

Таблица 2

Показатели электролитного баланса в плазме крови и бронхоальвеолярном смыве (БАС) собак при шоковом легком

Субстрат	Показатель	Контроль	1 час	1-е сут
Плазма крови	K+, мг/дм ³	17,75±0,08	40,6±0,15*	33,3±0,07*
	Na+, мг/дм ³	327,5±0,06	278±0,45*	296,4±0,05
	K/Na	0,06±0,02	0,14±0,02*	0,08±0,03
БАС	K+, мг/дм ³	6,0±0,1	14±0,03*	15±0,09*
	Na+, мг/дм ³	14,5±0,4	11,2±0,04	15,35±0,23*
	K/Na	0,41±0,05	1,25±0,03*	0,98±0,04*

Таблица 3

Динамика свободного гемоглобина в сыворотке крови и в бронхоальвеолярном смыве собак в норме и при шоковом легком (мг/л)

Анализируемый субстрат	Контроль	1 час	1-е сут
Сыворотка крови	34,5±2,6	178,2±13,3*	75,7±3,6*
Бронхоальвеолярный смыв	5,4±1,3	36,2±3,5*	42,2±3,3*

Примечание: * критерий различий с предыдущем сроком $p<0,05$.

Показатели ПОЛ в бронхоальвеолярном смыве (БАС) у взрослых собак при шоковом легком

Субстрат	Показатель	Контроль	1 час	1-е сут
БАС	Суммарные липиды	0,168±0,011	0,235±0,024*	0,211±0,025*
	Гидроперекиси	0,101±0,007	0,244±0,032*	0,187±0,027*
	ОИ	0,601±0,021	1,038±0,04*	0,886±0,033*

глобина многократно повышается и сыворотке крови, и в бронхоальвеолярном смыве. Так, спустя 1 ч после переливания гетерогенной крови концентрация свободного Hb в сыворотке крови у взрослых собак выросла в 5,3 раза, в бронхоальвеолярном смыве концентрация свободного Hb выросла в 6,5 раза ($p < 0,001$). Спустя сутки свободный Hb в сыворотке крови уменьшился по сравнению с предыдущим сроком почти наполовину, но оставался достоверно выше контрольного уровня. В бронхоальвеолярном смыве на первые сутки после переливания гетерогенной крови концентрация свободного Hb оказалась еще больше (в 7,8 раза выше контрольного уровня).

Исследование показателей ПОЛ в БАС выявило их существенные изменения, зависящие от срока эксперимента (табл. 4).

Синдром TRALI сопровождался резким повышением продуктов ПОЛ не только в плазме крови, но и в БАС. Оптическая плотность гидроперекисей через 1 ч от гемотрансфузии возросла более чем на 100%, достоверно увеличился окислительный индекс ($p < 0,001$). На 1-е сут постшокового периода сдвиг показателей остался резко выраженным ($p < 0,01$).

Заключение. Переливание гетерогенной крови собакам остается адекватной моделью синдрома TRALI. Гистологически уже спустя один час после гемотрансфузии обнаруживается картина «шокового легкого» или в другой терминологии — респираторного дисстресс-синдрома взрослых. Спустя сутки морфологические изменения не уменьшались. Функциональными методами исследования в первые минуты отмечены изменения гемодинамики, характерные для шока: падение АД, ЧСС, ОЦК, МОК, насыщение кислородом венозной крови, в дальнейшем сдвиги этих показателей уменьшаются, но остаются достоверно отличимыми от нормы до конца наблюдения в остром опыте (до 90 мин).

Наши эксперименты подтверждают данные других авторов о биохимических сдвигах сыворотки крови: о появлении свободного гемоглобина как проявление гемолиза эритроцитов, активации перекисного окисления липидов [12]. Исследование ПА сурфактанта в БАС показало достоверное снижение, характерное для синдрома респираторных расстройств взрослых [13]. Впервые при экспериментальном моделировании синдрома TRALI отмечены в БАС активация ПОЛ, достоверное повышение содержания свободного гемоглобина, а также резкий рост концентрации калия и калий-натриевого коэффициента.

Снижение ПА сурфактанта, повышение перечисленных выше веществ можно считать маркерами «шокового легкого», что подано к патентованию как изобретение «Способ диагностики нарушений аэрогематического барьера».

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Г.В. Оценка состояния сурфактантной системы легких / Г.В. Белов, А.А. Арбузов, Н.Н. Бримкулов. — Бишкек, 2005. — 104 с.

- Бутина, Е.В. HLA-сенсibilизация — риск развития, посттрансфузионные осложнения, методы профилактики / Е.В. Бутина, Г.А. Зайцева, Ю.И. Югов [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2003. — Т. 48, № 4. — С. 26—29.
- Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33—36.
- Герасимова, Н.Д. Риск посттрансфузионных осложнений / Н.Д. Герасимова, А.В. Караваев // Вестник службы крови России. — 2010. — № 2. — С. 6—12.
- Донсков, С.И. Иммунологическая безопасность переливания эритроцитов (развитие концепции) / С.И. Донсков, Т.В. Гапонова // Вестник службы крови России. — 2013. — № 2. — С. 1—9.
- Карпун, Н.А. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузией, у кардиохирургических больных / Н.А. Карпун, В.В. Мороз, А.П. Афонин [и др.] // Общая реаниматология. — 2008. — Т. IV, № 3. — С. 23—29.
- Люляева, О.Д. Трансфузионные острые повреждения легких — главное смертельное осложнение / О.Д. Люляева, Н.А. Фёдоров, С.А. Павлов // Российские медицинские вести. — 2008. — № 4. — С. 31—35.
- Тюлюлюева, А.К. Состояние сурфактанта легких, оксидативного статуса и электролитного баланса у кроликов при применении физиотерапевтических методов: автореф. ... канд. биол. наук / А.К. Тюлюлюева. — Бишкек, 2011. — 16 с.
- Шестаков, Е.А. Иногруппная кровь в донорском контейнере / Е.А. Шестаков, И.И. Сухорукова, Е.А. Ключева, Е.Б. Жибурт // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — № 1. — С. 110—113.
- Шифман, Е.М. Джеймс Бланделл и «единбургский след» в развитии гемотрансфузии (собственное исследование) / Е.М. Шифман, Г.В. Филиппович // Общая реаниматология. — 2006. — № 3. — С. 61—66.
- Koh, M.B.C. Transfusion errors and management / M.B.C. Koh, R. Alcantara // ISBT Series. — 2009. — Vol. 4. — P. 216—220.
- Popovsky, M.A. Further characterization of transfusion-related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features, and morbidity / M.A. Popovsky, N.R. Haley // Immunohematology. — 2000. — P. 157—159.
- Sittiman, C.C. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C.C. Sittiman, L.K. Boshkov, Z. Mehdi-zadehkashi [et al.] // Blood. — 2003. — Vol. 101 (2). — P. 454—462.
- Toy, P. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review / P. Toy, M. Popovsky, E. Abraham [et al.] // Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 33. — P. 721—726.

REFERENCES

- Belov, G.V. Ocenka sostoyaniya surfaktantnoi sistemy legkih [Quality condition of surfactantny system of lungs] / G.V. Belov, A.A. Arbu-zov, N.N. Brimkulov. — Bishkek, 2005. — 104 s.
- Butina, E.V. HLA-sensibilizaciya — risk razvitiya, posttransfuzionnye oslozhneniya, metody profilaktiki [HLA-sensibilization — risk of development, posttransfusion complications, methods prophylaxis] / E.V. Butina, G.A. Zaiceva, Yu.I. Yugov [i dr.] // Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and transfusiology]. — 2003. — Т. 48, № 4. — С. 26—29.
- Gavrilov, V.B. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhaniya gidroperekisei lipidov v plazme krovi

- [Spektrofotometric definition of the maintenance of hydroperoxides of lipids in blood plasma] / V.B. Gavrilov, M.I. Mishkorudnaya // *Laboratornoe delo* [Lab. Business]. — 1983. — № 3. — S. 33—36.
4. *Gerasimova, N.D.* Risk posttransfuzionnyh oslozhnenii / N.D. Gerasimova, A.V. Karavaev [Risk of posttransfusion complications] // *Vestnik sluzhby krovi Rossii* [Bulletin of service of a blood of Russia]. — 2010. — № 2. — S. 6—12.
 5. *Donskov, S.I.* Immunologicheskaya bezopasnost' perelivaniya eritrocitov (razvitie koncepcii) [Immunologic safety of transfusion of erythrocytes (development of the concept)] / S.I. Donskov, T.V. Gaponova // *Vestnik sluzhby krovi Rossii* [Bulletin of service of a blood of Russia]. — 2013. — № 2. — S. 1—9.
 6. *Karpun, N.A.* Ostroe povrezhdenie legkih, associirovanoe s transfuziei, u kardiohirurgicheskikh bol'nykh [The acute injury of lungs associated with a transfusion at cardiac patients] / N.A. Karpun, V.V. Moroz, A.P. Afonin [i dr.] // *Obschaya reanimatologiya* [General reanimatologia Is lousy]. — 2008. — T. IV, № 3. — S. 23—29.
 7. *Lyulyaeva, O.D.* Transfuzionnye ostrye povrezhdeniya legkih — glavnoe smertel'noe oslozhnenie [Transfusion acute damages of the mild — the main lethal complication] / O.D. Lyulyaeva, N.A. Fyodorov, S.A. Pavlov // *Rossiiskie medicinskie vesti* [Russian medical messages]. — 2008. — № 4. — S. 31—35.
 8. *Tyulyulyeva, A.K.* Sostoyanie surfaktanta legkih, oksidativnogo statusa i elektrolitnogo balansa u krolikov pri primenenii fizioterapevticheskikh metodov: avtoref. ... kand. biol. nauk [Quality surfactant of lungs, the oxidative status and electrolytic balance at rabbits at application of physiotherapeutic methods] / A.K. Tyulyulyeva. — Bishkek, 2011. — 16 s.
 9. *Shestakov, E.A.* Inogruppnaya krov' v donorskoy konteyner [Different blood in the donor container] / E.A. Shestakov, I.I. Suhorukova, E.A. Klyueva, E.B. Zhiburt // *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova* [The bulletin of National medical and surgical center of N.I. Pirogov]. — 2010. — № 1. — S. 110—113.
 10. *Shifman, E.M.* Dzheims Blandell i «edinburgskii sled» v razvitiy gemotransfuzii (sobstvennoe issledovanie) [James Blundell and «the Edinburgh trace» in development of a hemotransfusion (own research)] / E.M. Shifman, G.V. Filippovich // *Obschaya reanimatologiya* [General reanimatologia]. — 2006. — № 3. — S. 61—66.
 11. *Koh, M.B.C.* Transfusion errors and management / M.B.C. Koh, R. Alcantara // *ISBT Series*. — 2009. — Vol. 4. — P. 216—220.
 12. *Popovsky, M.A.* Further characterization of transfusion-related acute lung injury: demographics, clinical and laboratory features, and morbidity / M.A. Popovsky, N.R. Haley // *Immunohematology*. — 2000. — P. 157—159.
 13. *Sittiman, C.C.* Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C.C. Sittiman, L.K. Boshkov, Z. Mehdizadehkashi [et al.] // *Blood*. — 2003. — Vol. 101 (2). — P. 454—462.
 14. *Toy, P.* Transfusion-related acute lung injury: Definition and review / P. Toy, M. Popovsky, E. Abraham [et al.] // *Crit. Care Med*. — 2005. — Vol. 33. — P. 721—726.

Поступила 27.08.2014

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ САРКОИДОЗА: РЕЗЮМЕ ФЕДЕРАЛЬНЫХ СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ (Часть II. Диагностика, лечение, прогноз)

АЛЕКСАНДР ГРИГОРЬЕВИЧ ЧУЧАЛИН, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, председатель Российского респираторного общества, главный внештатный специалист-терапевт-пульмонолог Минздрава России, академик РАН, Москва, Россия, e-mail: chuchalin@inbox.ru

АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ ВИЗЕЛЬ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава РТ, Казань, Россия, e-mail: lordara@inbox.ru

МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ ИЛЬКОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФПО с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог С.-Петербурга, Россия, e-mail: mih.ilkovich@yandex.ru

СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ АВДЕЕВ, докт. мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: serg_avdeev@list.ru

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, академик РАЕ, Казань, Россия, e-mail: namirov@mail.ru

ОЛЬГА ПЕТРОВНА БАРАНОВА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории ИЗЛ НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, С.-Петербург, Россия, e-mail: dr_baranova@mail.ru

СЕРГЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ БОРИСОВ, докт. мед. наук, профессор, зам. директора по научно-клинической работе Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, e-mail: sebarsik@gmail.com

ИРИНА ЮРЬЕВНА ВИЗЕЛЬ, канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии и семейной медицины ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, e-mail: tatpulmo@mail.ru

ОЛЬГА ВИКТОРОВНА ЛОВАЧЕВА, докт. мед. наук, зав. эндоскопическим отделением ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, профессор кафедры фтизиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия», Москва, Россия, e-mail: lovol@zmail.ru

НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ ОВСЯННИКОВ, канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением БУЗ Омской области «Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова», Омск, Россия, e-mail: niklajjovs@rambler.ru

ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ПЕТРОВ, врач-пульмонолог пульмонологического кабинета поликлиники БУЗ Омской области «Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова», Омск, Россия, e-mail: dmitripetrov@bk.ru

ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ РОМАНОВ, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБУ ЦНИИТ РАМН, Москва, Россия, e-mail: romanov@internets.ru

МАРИЯ ВИКТОРОВНА САМСОНОВА, докт. мед. наук, профессор, зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: samary@mail.ru

ИРИНА ПАВЛОВНА СОЛОВЬЕВА, докт. мед. наук, профессор, зав. лабораторией патологической анатомии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: ripporg@mail.ru

ИГОРЬ ЭМИЛЬЕВИЧ СТЕПАНЯН, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБУ ЦНИИТ РАМН, Москва, Россия, e-mail: drstepanyan@mail.ru

ИГОРЬ ЕВГЕНЬЕВИЧ ТЮРИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ГБОУ ДПО РМАПО, главный внештатный специалист по лучевой диагностике Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: igortyurin@gmail.com

АНДРЕЙ ЛЬВОВИЧ ЧЕРНЯЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. отделом патологии ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия, e-mail: cheral12@gmail.com

ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ ШМЕЛЕВ, докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза легких и экстракорпоральных методов лечения ФГБУ ЦНИИТ РАМН, Москва, Россия, e-mail: eishmelev@mail.ru

НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА ШМЕЛЕВА, канд. мед. наук, окружной пульмонолог Северного административного округа г. Москвы, Россия, e-mail: eishmelev@mail.ru

Реферат. Представлен сокращенный адаптированный вариант Российских федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению саркоидоза. Материал подготовлен группой экспертов и учитывает все имеющиеся на сегодняшний день мировые достижения в изучении данного заболевания и огромный собственный клинический опыт авторов. В первой части раскрыты вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, клинических проявлений саркоидоза при вовлечении в процесс различных органов и систем. Во второй части

показаны пути диагностического и дифференциально-диагностического поиска, определения тактики ведения больных саркоидозом, варианты медикаментозной терапии, профилактики, а также прогноз. Изучение данных рекомендаций позволит врачам всех специальностей квалифицированно провести диагностический поиск и назначить адекватную терапию заболевания, а также определить дальнейшую тактику ведения пациента. Работа предназначена для широкого круга практикующих врачей и научных работников.

Ключевые слова: саркоидоз, диагностика, лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SARCOIDOSIS: SUMMARY OF FEDERAL CONCILIATIVE CLINICAL RECOMMENDATIONS (Part II. Diagnosis, Treatment, Prognosis)

ALEXANDER G. CHUCHALIN, Professor, MD, Director FGBI «Institute of Pulmonology» FMBA of Russia, Chairman of the Russian Respiratory Society, Chief Specialist supernumerary therapist pulmonologist the Ministry of Health, Academician, e-mail: chuchalin@inbox.ru

ALEXANDER A. VIZEL, Professor, MD, Head of the Department of Phthisiopulmonology of SBEI HPE «Kazan State Medical University» of Russian Ministry of Health, Chief supernumerary specialist pulmonologist Ministry of Health of Tatarstan, e-mail: lordara@inbox.ru

MIKHAIL M. ILKOVICH, Professor, MD, Head of the Department of Pulmonology FPO with clinic Medical University PSPbGMU them. IP Pavlova Russian Ministry of Health, Chief supernumerary specialist pulmonologist St. Petersburg, e-mail: mih.ilkovich@yandex.ru

SERGEY N. AVDEEV, Professor, MD, Deputy Director for Science FGBI «Institute of Pulmonology» FMBA of Russia, e-mail: serg_avdeev@list.ru

NAIL B. AMIROV, Ph. D., Professor of General Practice Medical University «Kazan State Medical University» of Ministry of Health of Russia, professor, Academician of RAE, e-mail: namirov@mail.ru

OLGA P. BARANOVA, MD, senior researcher ILD Institute of Pulmonology, Medical University PSPbGMU them. acad. Pavlov of Russian Ministry of Health, e-mail: dr_baranova@mail.ru

SERGEY E. BORISOV, Professor, MD, Deputy Director for Research and clinical work of the Moscow City Scientific and Practical Center for Tuberculosis Department of Health in Moscow, e-mail: sebarsik@gmail.com

IRINA YU. VIZEL, MD, assistant lecturer therapy and family medicine GBOU DPO «Kazan State Medical Academy» Russian Ministry of Health, e-mail: tatpulmo@mail.ru

OLGA V. LOVACHEVA, MD, Head endoscopy department FGBI «Central Research Institute of Tuberculosis», RAMS, Professor of phthisiology SBEI DPO «Russian Medical Academy», e-mail: lovol@zmail.ru

NIKOLAY V. OVSYANNIKOV, Ph. D., Head of Pulmonology BUZ Omsk region «City Clinical Hospital № 1. Kabanov», e-mail: niklajjovs@rambler.ru

DMITRY V. PETROV, pulmonologist pulmonology clinic cabinet BUZ Omsk region «City Clinical Hospital № 1. Kabanov», e-mail: dmitrpetrov@bk.ru

VLADIMIR V. ROMANOV, Professor, MD, Leading researcher of the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and extracorporeal therapies FGBI CTRI RAMS, MD, e-mail: romanov@internets.ru

MARIA V. SAMSONOVA, MD, Head of the Laboratory of Pathological Anatomy and Immunology FGBI «Institute of Pulmonology» FMBA Russia, e-mail: samary@mail.ru

IRINA P. SOLOVYOVA, MD, Head of the Laboratory of Pathological Anatomy of the First Moscow State Medical University of Sechenov, Professor, e-mail: ripporg@mail.ru

IGOR E. STEPANIAN, Professor, MD, Leading researcher of the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and extracorporeal therapies FGBI CTRI RAMS, MD, e-mail: drstepanyan@mail.ru

IGOR E. TYURIN, Professor, MD, Head of the department of radiation diagnosis, radiotherapy and medical physics GBOU DPO RAMPO, Chief Specialist in diagnostic imaging Ministry of Public Health, e-mail: igortyrin@gmail.com

ANDREY L. CHERNIAYEV, Professor, MD, Head of the Department of Pathology FGBI «Institute of Pulmonology» FMBA of Russia, e-mail: cheral12@gmail.com

EVGENY I. SHMELEV, Professor, MD, Head of the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis and extracorporeal therapies FGBI CTRI RAMS, e-mail: eishmelev@mail.ru

NATALIA M. SHMELEVA, Ph. D., pulmonologist District Northern Administrative District of Moscow, e-mail: eishmelev@mail.ru

Abstract. An abridged adaptation of the Russian federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of sarcoidosis is presented. Material prepared by experts and includes all evidence up to date, the world's achievements in the study of this disease and a huge own clinical experience of the authors. In the first part the etiology, pathogenesis, epidemiology, clinical manifestations of sarcoidosis with various organs and systems involvement is revealed. The second part shows the path of the diagnostic and differential diagnostic search, determining management of patients with sarcoidosis, drug therapy options, prevention, and prognosis. Studying these recommendations allows doctors of all specialties to be qualified to conduct diagnostic search and adequate therapy of the disease, and to identify further management tactics. These guideline is intended for a wide range of practitioners and researchers.

Key words: sarcoidosis, diagnosis, treatment.

ЧАСТЬ II. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОГНОЗ

В связи с трудностями клиничко-лабораторного распознавания саркоидоза различных органов, решающая

роль в его диагностике принадлежит методам медицинской визуализации, которые включают в себя традиционные рентгенологические методики, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), радионуклидные методы, ультразвуковое ис-

следование (УЗИ), в том числе эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной биопсией лимфатических узлов.

Традиционные рентгенологические методы важны при первичной диагностике внутригрудного саркоидоза, осуществляется проверочная флюорография и обзорная рентгенография в двух проекциях. На рентгенограмме больного с внутригрудным саркоидозом обнаруживают симметричное увеличение лимфатических узлов корней легких и/или двусторонние очагово-интерстициальные изменения в легких. Характерно несоответствие между относительно удовлетворительным состоянием больного и распространенностью патологического процесса на снимках. Рентгенологические стадии не отражают хронологии процесса, их вернее называть типами или вариантами течения процесса.

Компьютерная томография (КТ). Для саркоидоза характерно увеличение лимфатических узлов всех групп центрального средостения и корней легких. Лимфатические узлы имеют шаровидную или овоидную форму, однородную структуру, гладкие четкие контуры, без перифокальной инфильтрации и склероза. При значительном увеличении лимфоузлов, обуславливающих внешнюю компрессию бронхов, в легких могут появиться изменения, характерные для гиповентиляционных и ателектатических нарушений. Наиболее характерным признаком саркоидоза является диссеминация смешанного, очагового и интерстициального характера. У большинства больных отмечается полиморфизм очаговых изменений. Одним из проявлений активного саркоидоза при ВРКТ может быть симптом «матового стекла» различной протяженности и локализации.

Четвертая стадия внутригрудного саркоидоза характеризуется фиброзной трансформацией легочной ткани различной степени с формированием плевропневмоцирроза, дистрофическими изменениями, развитием сотового легкого или эмфиземы.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) у пациентов с саркоидозом имеет сходные с КТ диагностические возможности в выявлении внутригрудной лимфаденопатии. МРТ информативна при нейро- и кардиосаркоидозе.

Из радионуклидных методов исследования при саркоидозе органов дыхания применяют перфузионную пульмоноскintiграфию с MMA-Tc-99m и позитивную пульмоноскintiграфию с цитратом Ga-67. Скintiграфические методы позволяют уточнить распространенность и степень активности воспалительного процесса у больных с различным течением саркоидоза органов дыхания.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является одним из относительно новых методов лучевой диагностики. Наиболее распространенным индикатором является 18-фтор-2-диоксиглюкоза (18FDG). Кроме того, в клинике используются радиофармпрепараты, меченные ¹³N и ¹⁵O. При саркоидозе ПЭТ позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, а в сочетании с методами анатомической визуализации (КТ, МРТ) — выявить локализацию повышенной метаболической активности, т.е. топографию активного саркоидоза. Лечение преднизолоном подавляет воспалительную активность до такой степени, что ее невозможно обнаружить при помощи ПЭТ.

Инвазивные методы диагностики

В мировой практике (в том числе в РФ) считается целесообразным использование следующих методов проведения биопсии для диагностики саркоидоза легких.

Бронхоскопические:

- *Чрезбронхиальная биопсия легких (ЧБЛ)* выполняется во время бронхоскопии специальными микрокусачками, которые продвигаются в подплевральное пространство под рентгеновским контролем или без такового и там биопсируют легочную ткань. Как правило, проводят при наличии диссеминации в легочной ткани, но у больных саркоидозом достаточно эффективна и при рентгенологически интактной легочной ткани.

- *Классическая чрезбронхиальная игловая биопсия* внутригрудных лимфатических узлов — КЧИБ ВГЛУ (*синоним* трансбронхиальная игловая аспирация ВГЛУ, международная аббревиатура TBNA). Проводится во время бронхоскопии специальными иглами, место пункции через стенку бронха и глубина проникновения выбираются заранее, по данным компьютерной томографии. Проводится только при значительном увеличении ВГЛУ определенных групп.

- *Эндоскопические тонкоигольные пункции* лимфатических узлов средостения под контролем эндосонографии. Осуществляется во время эндоскопии УЗИ-бронхоскопом или УЗИ-гастроскопом специальными иглами, «наведение на цель» и сама пункция контролируются ультразвуковым сканированием [ЭУСбука 2013]. Применяют только при увеличенных ВГЛУ. Различают следующие виды этих биопсий, используемых при саркоидозе легких:

- *Трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия* под контролем эндобронхиальной сонографии ЭБУС-ТТАБ (международная аббревиатура — EBUS-TBNA). Осуществляется во время бронхоскопии УЗИ-бронхоскопом.

- *Тонкоигольная аспирационная биопсия* под контролем эндосонографии ЭУС-ТАБ (международная аббревиатура — EUS-FNA) (чреспищеводная с использованием ультразвукового гастроскопа). Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-гастроскопом.

- *Тонкоигольная аспирационная биопсия* под контролем эндосонографии ЭУС-б-ТАБ (международная аббревиатура — EUS-b-FNA) (чреспищеводная с использованием ультразвукового бронхоскопа). Осуществляется во время эзофагоскопии УЗИ-бронхоскопом.

- *Прямая биопсия* слизистой бронхов (прямая биопсия). Проводится скисывание слизистой во время бронхоскопии. Применяется только при наличии изменений слизистой, характерных для саркоидоза.

- *Щеточная биопсия* слизистой бронхов (браш-биопсия). Проводится скарификация и снятие слоя слизистой бронхов специальной щеткой. Применяется только при наличии характерных для саркоидоза изменений слизистой.

- *Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ)* для получения бронхоальвеолярного смыва (*синоним* — жидкость бронхоальвеолярного лаваж) проводится во время бронхоскопии путем введения и аспирации физиологического раствора в бронхоальвеолярное пространство. Соотношение субпопуляций лимфоцитов имеет диагностическое значение, но в основном используют цитограмму для определения активности саркоидоза.

Хирургические методы биопсии

Торакотомия с биопсией легкого и внутригрудных лимфатических узлов. Так называемая «открытая биопсия» в настоящее время применяется крайне редко из-за травматичности, чаще используется ее более щадящий вариант — миниторакотомия, также позволяющая забрать фрагменты легкого и лимфатические узлы любой группы. *Показаниями* для такого вида оперативного вмешательства является невозможность на дооперационном этапе классифицировать процесс в ткани легких, лимфатических узлах средостения как доброкачественный. Подозрительными случаями являются единичные асимметричные округлые тени в сочетании с лимфаденопатией средостения, зачастую являющиеся у лиц старше 50 лет проявлениями бластоматозного процесса. В таких случаях диагноз саркоидоза органов дыхания является гистологической находкой в стенах онкологических учреждений. Торакотомия позволяет получить наилучший доступ к органам грудной полости, однако всегда должна производиться оценка рисков общей анестезии, хирургической травмы, длительной госпитализации. Типичными осложнениями торакотомии являются гемоторакс, пневмоторакс, формирование бронхоплевральных фистул, плевроторакальных свищей. Летальность от такого вида хирургического вмешательства составляет по разным данным от 0,5 до 1,8%.

Видеоторакоскопия/видеоассистированная торакоскопия (VATS). Существуют следующие разновидности малоинвазивных внутригрудных вмешательств:

- Видеоторакоскопические операции, при которых совмещенный с видеокамерой торакоскоп и инструменты вводят в плевральную полость через торакопорты.

- Операции с видеоассистированным сопровождением, когда сочетают мини-торакотомию (4—6 см), и торакоскопию, что позволяет иметь двойной обзор оперируемой зоны и использовать традиционные инструменты.

Эти методики малоинвазивных вмешательств существенно сократили сроки госпитализации пациентов, количество послеоперационных осложнений.

Медиастиноскопия. Процедура малотравматична, высокоинформативна при наличии доступных для осмотра увеличенных групп лимфатических узлов,

существенно ниже по себестоимости торакотомии и видеоторакоскопии.

ЛЕЧЕНИЕ САРКОИДОЗА

Применение лекарственных средств

Целью лечения саркоидоза является предупреждение или контроль над повреждением органов, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных. Этиотропной терапии саркоидоза не существует. Во всех случаях основной тактикой врача является сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной кортикостероидной, цитостатической и биологической («таргетной») терапии. Все существующие схемы являются рекомендательными, и в каждом случае лечащий врач берет на себя обоснованную знаниями ответственность за назначенное лечение. При установленном диагнозе «саркоидоз», отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения функций органов и систем, очевидных данных о быстром прогрессировании заболевания предпочтительным является активное наблюдение (*таблица*).

Положения в лечении саркоидоза, имеющие уровни доказательности:

1. Поскольку частота спонтанных ремиссий высока, бессимптомным больным с первой стадией саркоидоза лечение не показано [уровень доказательности В].

2. Поскольку частота ремиссий высока, лечение не показано бессимптомным больным с саркоидозом II и III стадии при легких нарушениях функции легких и стабильном состоянии [D].

3. Оральные кортикостероиды являются препаратами первой линии у больных с прогрессирующим течением болезни по данным рентгенологического и функционального исследования дыхания, при выраженных симптомах или внелегочных проявлениях, требующих лечения [B].

4. Лечение преднизолоном (или эквивалентной дозой другого ГКС) назначают в дозе 0,5 мг/кг/сут на 4 нед, затем дозу снижают до поддерживающей для контроля над симптомами и прогрессированием болезни в течение 6—24 мес [D].

5. Для уменьшения индуцированного стероидами остеопороза следует применять бисфосфонаты [D].

6. Ингаляционные ГКС не имеют значения ни в начальной, ни в поддерживающей терапии [B]. Их

Возможные режимы медикаментозного лечения саркоидоза

Лекарственные препараты	Путь введения и кратность приема	Дозировка	Длительность курса, нед
Глюкокортикостероиды	<i>Per os</i> ежедневно	Начальная доза 0,5 мг/кг/сут со снижением по 5 мг за 6—8 нед	36—40
Глюкокортикостероиды	<i>Per os</i> через день	Начальная доза 0,5 мг/кг/сут со снижением по 5 мг за 6—8 нед	36—40
Глюкокортикостероиды+хлорохин	<i>Per os</i> ежедневно	0,1 мг/кг/сут постоянно; 0,5—0,75 мг/кг/сут постоянно	32—36
Глюкокортикостероиды+альфа-токоферол	<i>Per os</i> ежедневно	0,5—0,75 мг/кг/сут постоянно; 0,3—0,5 мг/кг/сут постоянно	32—36
Метотрексат	<i>Per os</i> 1 раз в неделю	До 25 мг постоянно 1 раз в нед; через сутки 5 мг фолиевой кислоты	32—40
Пентоксифиллин	<i>Per os</i> ежедневно	0,6—1,2 г в сут на 3 приема	24—40
Пентоксифиллин	<i>Per os</i> ежедневно	0,3—1,2 г в сут на 3 приема;	24—40
Альфа-токоферол	<i>Per os</i> ежедневно	0,3—0,5 мг/кг/сут постоянно	
Альфа-токоферол	<i>Per os</i> ежедневно	0,3—0,5 мг/кг/сут постоянно	32—40

Примечание. *Дозы глюкокортикостероидов указаны в пересчете на преднизолон.

можно применять в отдельных подгруппах пациентов с выраженным кашлем и бронхиальной гиперреактивностью [D].

7. Другие иммуносупрессивные и противовоспалительные средства имеют ограниченное значение в лечении саркоидоза, но их следует рассматривать как альтернативное лечение, когда СКС не контролируют течение заболевания, имеются серьезные сопутствующие заболевания тяжелого течения (сахарный диабет, ожирение, артериальная гипертензия, остеопороз, глаукома, катаракта, язвенная болезнь) или развиваются тяжелые побочные реакции непереносимости. Препаратом выбора в настоящее время является метотрексат [С].

8. При терминальных стадиях саркоидоза внутригрудного саркоидоза следует иметь в виду пересадку легких [D].

Эфферентные методы терапии

Наиболее простым и часто применяемым экстракорпоральным методом является *плазмаферез*. Кроме удаления иммунных комплексов и провоспалительных интерлейкинов в процессе проведения плазмаферезов происходит улучшение микроциркуляции, деблокирование клеточных рецепторов и стабилизация клеточных мембран, что приводит к повышению чувствительности «клеток-мишеней» к воздействию фармакологических средств. Операция заключается в удалении из кровяного русла 500—1000 мл плазмы за один сеанс. Цикл состоит из 3—4 плазмаферезов с недельным перерывом между каждой процедурой.

Методика проведения экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови (иммунофармакотерапии): собранная в пластиковый контейнер типа «Гемакон» кровь центрифугируется в течение 15 мин на лабораторной центрифуге при 2700 об/мин до четкого разделения плазмы и эритроцитарной массы. Далее плазма почти полностью удаляется. Нижняя часть плазмы и верхняя часть эритроцитарной массы (примерно по 1 см) эвакуируется в чистый пластиковый контейнер. Процедура повторяется 3—4 раза до получения достаточного количества centrifугата. Подсчет лимфоцитов проводится в камере Горяева. После получения лимфоцитарного концентрата в количестве 0,5—2,0 млрд клеток в него добавляется преднизолон 30—60 мг (из расчета 200 мкг/мл) или циклоспорин «А» (из расчета 10 мкг/мл), на 2 ч он помещается в термостат при температуре 37°C. На курс проводится не менее 2 процедур экстракорпоральной модификации лимфоцитов крови с 10-дневным перерывом между ними.

Легочная гипертензия при саркоидозе

Определение и классификация. Легочная гипертензия (ЛГ) определяется как повышение среднего давления в легочной артерии (срДЛА) в покое >25 мм рт.ст. (при нормальном давлении в левом предсердии). Согласно современной классификации, ЛГ при саркоидозе относится к 5-му классу ЛГ (группа с различными причинами ЛГ) и обычно рассматривается отдельно от ЛГ при респираторных заболеваниях, например, таких как интерстициальные или обструктивные заболевания легких (группа 3). Основой для такой стратификации является относительно частое развитие тяжелой ЛГ у больных саркоидозом, даже в отсутствие выраженных паренхиматозных изменений легких; причиной такой

ЛГ может быть прямое вовлечение легочных сосудов в воспалительный процесс.

«Золотым стандартом» в оценке срДЛА и, следовательно, диагностике ЛГ является катетеризация правых отделов сердца. Однако данная инвазивная методика ассоциирована с небольшим, но стабильным риском для пациента с ЛГ, поэтому чаще всего в клинической практике используются неизвазивные методы оценки ЛГ. Трансторакальная доплерэхокардиография (ЭхоКГ) широко распространена для расчета систолического давления в правом желудочке (СДПЖ), которое при отсутствии обструкции выносящего тракта легочного ствола эквивалентно систолическому ДЛА (СДЛА). СДПЖ можно рассчитать только при наличии систолического потока трикуспидальной регургитации. СДПЖ, оцененное с помощью ЭхоКГ, хорошо коррелирует с систолическим ДЛА, измеренным при катетеризации правого желудочка, и имеет высокую чувствительность в диагностике ЛГ (>85%). ЛГ при саркоидозе является независимым предиктором летальности. Описания отдельных случаев показывают, что такая ЛГ при саркоидозе резистентна к стероидной терапии, кроме того, ЛГ повышает риск смерти у больных, ожидающих трансплантацию легких.

Терапия ЛГ при саркоидозе. Терапия кортикостероидами и цитостатиками обычно не приводит к снижению давления в легочной артерии при саркоидозе IV стадии (фиброз, «сотовое легкое»). Назначение кислорода больным ЛГ на фоне саркоидоза показано при хронической гипоксемии ($PaO_2 < 55$ мм рт.ст.), при этом дозу титруют до достижения $SpO_2 > 90\%$ при дыхании через кислородный концентратор. Проспективные когортные исследования показали, что длительная терапия варфарином улучшает выживаемость при идиопатической ЛАГ и ЛГ, обусловленной хронической тромбоземболической болезнью. Однако нет данных, которые оценивали бы соотношение риска и пользы терапии варфарином при ЛГ на фоне саркоидоза. В небольших ретроспективных и проспективных нерандомизированных исследованиях продемонстрированы хорошие возможности лечения ЛГ при саркоидозе при применении таких препаратов, как элопростенол, илопрост, бозентан и силденафил (уровень D). Данные препараты должны с осторожностью назначаться пациентом с доказанной и предполагаемой окклюзионной венопатией.

Прогнозирование течения саркоидоза

В своем течении саркоидоз может иметь следующие варианты:

- спонтанная регрессия;
- регрессия в процессе лечения;
- стабилизация состояния (спонтанная, в процессе или после терапии);
- прогрессирование;
- волнообразное течение;
- рецидив.

Обострение — это реактивация процесса в течение года после окончания основного курса лечения, завершившегося полным исчезновением признаков активности и регрессией процесса.

Рецидив — это возобновление активного процесса через 1 год после окончания основного курса лечения или после спонтанной регрессии.

Частота спонтанных ремиссий — показатель, который очень широко варьирует от 12 до 80%, что

требует особо внимательного и осторожного отношения к термину «спонтанная инволюция». Под спонтанной инволюцией следует понимать пусть медленное, но неуклонное обратное развитие патологического процесса, документированное объективными методами исследования и представленная естественному течению без применения терапевтических мер.

Рецидивирующее течения саркоидоза отмечено в 15—68% случаев. Столь значительный разброс показателей связан со многими факторами: формой и стадией процесса, режимом и методом лечения, сопутствующими и фоновыми заболеваниями и т.д. Не последнюю роль играет длительность наблюдения: чем дольше наблюдение, тем чаще удается регистрировать рецидив.

Благоприятные прогностические факторы при саркоидозе

Клинические признаки: бессимптомность болезни, острое или подострое начало с высокой температурой тела, синдром Лефгрена, молодой возраст, отсутствие внелегочных поражений, спонтанная ремиссия после первичного выявления, эффективность начального курса невысоких доз СКС, проведение полноценного (не менее 9 мес) курса СКС и ремиссия более трех лет (спонтанная или после лечения).

Лабораторные признаки: сохранение туберкулиновой чувствительности, высокая активность кислой фосфатазы лейкоцитов, нормальная йод-поглотительная функция щитовидной железы, высокий лимфоцитоз жидкости БАЛ, абсолютное число полиморфноядерных нейтрофилов не больше $0,2 \times 10^4$ клеток в 1 мл, высокий уровень продукции IL-6 и TNF-альфа макрофагами жидкости БАЛ, фосфолипиды жидкости БАЛ выше 30 ммоль/л.

Рентгенологические признаки: рентгенологическая стадия I, реже — II.

Внелегочные проявления: *Erythemanodosum*, передний увеит, паралич Белла без других неврологических признаков.

Генетика: АПФ-генотип II, человеческий лимфоцитарный антиген (HLA), тип DR17.

Неблагоприятные прогностические факторы при саркоидозе

Клинические признаки: наличие кашля и одышки при выявлении, наличие поражения нескольких органов и систем с клиническими признаками, длительный субфебрилитет.

Анамнестические данные: старший возраст при выявлении, афро-американцы или скандинавы; экологические факторы (пыль и химическое воздействие), гиперинсоляция, стрессовые ситуации. Изначально хроническое течение заболевания. Факт применения СКС в прошлом, недостаточно эффективный результат первого в жизни курса СКС-терапии, рецидив после лечения стероидами. Курс противотуберкулезной терапии без подтвержденного туберкулеза.

Лабораторные признаки: лимфопения (абсолютная лимфопения), палочкоядерный сдвиг, повышение фибриногена и кальция крови, гипоальбуминемия, повышение γ -глобулинов выше 25%, глубокое угнетение Т-клеточного иммунитета, выявление зернистых форм МБТ в мокроте, ЖБАЛ или крови; большее содержание нейтрофилов и эозинофилов в ЖБАЛ, снижение диф-

фузионной способности легких, снижение ОФВ₁ и ЖЕЛ на момент выявления.

Рентгенологические признаки: рентгенологические стадии III или IV, саркоидоз легких без поражения лимфатических узлов, значительное увеличение ВГЛУ при выявлении, выраженная деформация легочного рисунка, наличие прогрессирующего сетчатого фиброза, плевральные изменения.

Бронхоскопические признаки: стеноз и деформация просветов бронхов, саркоидозные поражения слизистой бронхов, высыпание гранулем и бляшек в стенке бронха.

Внелегочные проявления: *Lupuspernio*, задний увеит, кисты костей рук, саркоидоз сердца, *Cor pulmonale*, тахикардия в течение длительного времени, поражение синусов, неврологические признаки без паралича Белла, нефролитиаз.

Генетика: АПФ-генотип DD.

Вероятность рецидивов увеличивается в случаях отсутствия спонтанной ремиссии после первичного выявления, после применения СКС в прошлом, возникновения рецидива после завершения первичного лечения, после первичного курса лечения СКС до 4 мес и низкой чувствительности к СКС, а также таких признаков, как нервно-эмоциональное напряжение, женский пол, возраст старше 40 лет, сопутствующие фоновые заболевания, наличие крепитации, свистящих хрипов, эозинофилии периферической крови, низкий (менее 200 нмоль/л) уровень кортизола крови, гипотиреоз, ОФВ₁/ФЖЕЛ < 65%, при изначально большой распространенности поражения легких, наличия ультрамелких форм микобактерий туберкулеза в мокроте, крови или лаважной жидкости, выраженное угнетение Т-клеточного иммунитета, пневмонический и интерстициальный варианты внутригрудного саркоидоза.

Большинство обострений саркоидоза в (2/3 случаев) возникали в ближайшие 4—6 мес после окончания основного курса лечения. В этот период необходим тщательный регулярный клинико-рентгенологический, лабораторный и функциональный контроль, чтобы не упустить начальных проявлений реактиваций саркоидоза. Своевременное выявление позволяет быстро решить вопрос о лечении и/или наблюдении за этими пациентами.

Медицинская правовая база ведения больных саркоидозом и экспертиза трудоспособности

В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» от 18.06.2001 № 77-ФЗ; Постановлением Правительства РФ от 25.12.2001 № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»; приказом Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109, приказом Минздрава РФ от 14.07.2003 № 312 «О признании утратившими силу приказов Минздравмедпрома России и Минздрава России от 22.11.1995 № 324 и от 02.02.1998 № 33» в Российской Федерации упразднена VIII группа диспансерного учета больных саркоидозом в противотуберкулезных учреждениях.

Ведение больных саркоидозом в настоящее время рекомендуется проводить врачам общей практики при консультативной помощи пульмонолога, фтизиатра и

врачей других специальностей в соответствии с преобладающими локализациями болезни.

Примерные критерии оценки состояния трудоспособности больных саркоидозом

Критериями определения III группы инвалидности служат:

- умеренные клиничко-рентгенологические изменения в органах дыхания в виде пневмосклероза и фиброза;

- дыхательная недостаточность I и II степени, если в работе этих больных по основной профессии имеются противопоказанные факторы, а рекомендуемое трудоустройство сопровождается значительным снижением квалификации и уменьшением объема производственной деятельности;

- ограничение возможности трудового устройства лиц низкой квалификации.

Критерии определения II группы инвалидности:

- значительные клиничко-рентгенологические изменения в органах дыхания;

- формирование легочного сердца;

- дыхательная недостаточность II степени;

- генерализация саркоидоза с вовлечением сердца, глаз, нервной системы, плохо поддающихся эффективному лечению;

- потеря профессии и квалификации в результате длительного течения заболевания.

Критерии определения I группы инвалидности:

- значительные необратимые клиничко-рентгенологические изменения в органах дыхания (IV стадия заболевания с выраженными морфологическими и значительными функциональными изменениями в органах дыхания);

- легочное сердце в фазе декомпенсации;

- дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность III степени;

- генерализованный процесс с вовлечением сердца, глаз, нервной системы, почек не поддающихся эффективному лечению;

- хроническое или прогрессирующее рецидивирующее течение саркоидоза с кортикостероидной зависимостью.

Представленные критерии могут служить ориентиром при направлении больных для проведения медико-социальной экспертизы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов, С.Е. Диагностика и лечение саркоидоза органов дыхания / С.Е. Борисов, И.П. Соловьева, В.П. Евфимьевский [и др.]. — М.: НИИФП ММА, 2006. — 55 с.
2. Визель, И.Ю. Состояние больных саркоидозом в исходно и 10 лет спустя при различной тактике их ведения (мультицентровой анализ) / И.Ю. Визель, Е.И. Шмелев, О.П. Баранова [и др.] // Пульмонология. — 2012. — № 4. — С.29—33.
3. Дауров, Б.И. Саркоидоз / Б.И. Дауров. — М.: Оверлей, 2006. — 264 с.
4. Диссеминированные заболевания легких / под ред. проф. М.М. Ильковича. — М.: ГЭОТАР-Медия, 2011. — 480 с.
5. Илькович, М.М. Саркоидоз органов дыхания / М.М. Илькович, Л.Н. Новикова, В.С. Лучкевич. — СПб., 1996. — 66 с.
6. Интерстициальные болезни легких / под ред. Н.А. Мухина. — М.: Литтера, 2007. — 432 с.
7. Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб.: Нордмедиздат, 2005. — 560 с.

8. Визель, А.А. Поражение сердечно-сосудистой системы при саркоидозе / А.А. Визель, Н.Б. Амиров, Ф.А. Мингалеев, Р.Н. Амирова // Вестник межрегионального клиничко-диагностического центра. — 2004. — Т. III, вып. 1. — С.129—134.
9. Потанин, А.В. Инвазивная диагностика при синдромах внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации / А.В. Потанин, И.Ю. Визель, В.П. Потанин, А.А. Визель // Вестник современной клиничко-медицины. — 2011. — Т. 4, № 3. — С.56—60.
10. Пульмонология: клиничко-рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭТАР-Медиа, 2009. — 336 с.
11. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭТАР-Медиа, 2013. — 800 с.
12. Рабухин, А.Е. Саркоидоз / А.Е. Рабухин, М.Н. Доброхотова, Н.С. Тонитрова. — М.: Медицина, 1975. — 175 с.
13. Саркоидоз / под ред. А.Г. Хоменко, О. Швайгера. — М.: Медицина, 1982. — 296 с.
14. Саркоидоз: монография / под ред. А.А. Визеля (Серия монографий Российского респираторного общества; гл. ред. серии А.Г. Чучалин). — М.: Издат. холдинг «Атмосфера», 2010. — 416 с.
15. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А.А. Визеля. — Казань: ФЭН, 2004. — 348 с.
16. Визель, А.А. Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения / А.А. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник современной клиничко-медицины. — 2010. — Т. II, вып. 1. — С.43—50.
17. Суслина, З.А. Нейросаркоидоз / З.А. Суслина, Б.А. Кистенев, М.Ю. Максимова, В.А. Моргунов. — М.: МЕДпрессинформ, 2009. — 208 с.
18. Торакальная хирургия: руководство для врачей / под ред. Л.Н. Бисенкова. — СПб.: Гиппократ, 2000. — С.85—114.
19. Филиппов, В.П. Чрезбронхиальная биопсия легких в диагностике диссеминированных процессов / В.П. Филиппов, Л.В. Озерова, К.М. Лебедев [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 1985. — № 3. — С.23—27.
20. Хоменко, А.Г. Саркоидоз как системный гранулематоз / А.Г. Хоменко, В.В. Ерохин, В.П. Филиппов [и др.]. — М.: Медицина, 1999. — 39 с.
21. Шмелев, Е.И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевого происхождения / Е.И. Шмелев // Русский медицинский журнал. — 2001. — № 21. — С.918—922.
22. *Baughman, R.P.* Relapses of sarcoidosis: what are they and can we predict who will get them? / R.P. Baughman, M.A. Judson // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 43(2). — P.337—339.
23. *Baughman, R.* Sarcoidosis treatment guidelines / R. Baughman, M. Drent, M. Judson [et al.]. — URL: <http://www.sarcoidosisprotocol.org>
24. *Baughman, R.P.* A clinical approach to the use of methotrexate for sarcoidosis / R.P. Baughman, E.E. Lower // Thorax. — 1999. — Vol. 54(8). — P.742—746.
25. *Coker, R.K.* Guidelines for the use of corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis / R.K. Coker // Drugs. — 2007. — Vol. 67(8). — P.1139—1147.
26. *Cremers, J.P.* Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide / J.P. Cremers, M. Drent, A. Bast [et al.] // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2013. — Vol. 19(5). — P.545—561.
27. *De Leyn, P.* Conventional mediastinoscopy / P. De Leyn // Multimedia Manual Cardio-Thoracic Surgery. — 2005. — Is. 0324.
28. Yanardağ, H. Clinical Value of Mediastinoscopy in the Diagnosis of Sarcoidosis: An Analysis of 68 Cases / H. Yanardağ // Thorac Cardiovasc Surg. — 2006. — Vol. 54(3). — P.198—201.
29. *Hunninghake, G.W.* Statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.] // Amer. J. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P.736—755.

30. Interstitial lung diseases / ed. by D. Olivieri, R.M. du Bois (European Respiratory Monograph). — 2008. — Vol. 5. — Monograph 14. — 257 p.
31. Lewis, R.J. Imaged thoracoscopic lung biopsy / R.J. Lewis, R.J. Caccavale, G.E. Sisler // *Chest*. Jul. — 1992. — Vol. 102(1). — P.60—62.
32. Tukey, M.H. MPH Population-Based estimates of transbronchial lung biopsy utilization and complications / M.H. Tukey, R.S. Wiener // *Respir. Med.* — 2012. — Vol. 106(11). — P.1559—1565.
33. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial // *Ann. Intern. Med.* — 1980. — Vol. 93. — P.391—398.
34. Paramothayan, N.S. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis / N.S. Paramothayan, P.W. Jones // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2000. — Vol. 2. — CD001114.
35. Paramothayan, N.S. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review / N.S. Paramothayan, P.W. Jones. — *JAMA*. — 2002. — Vol. 287(10). — P.1301—1307.
36. Park, M.K. Steroid-sparing effects of pentoxifylline in pulmonary sarcoidosis / M.K. Park, Jr. Fontana, H. Babaali [et al.] // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* — 2009. — Vol. 26(2). — P.121—131.
37. Ramiro, S. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis / S. Ramiro, C. Gaujoux-Viala, J.L. Nam [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2014. — Vol. 73(3). — P.529—535.
38. Reich, J.M. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis: a risk/benefit, cost/benefit analysis / J.M.Reich // *Chest*. — 1998. — Vol. 113(1). — P.147—153.
39. Rocco, G. Awake single-access (uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery for peripheral pulmonary nodules in a complete ambulatory setting / G. Rocco, V. Romano, R. Accardo [et al.] // *Ann. Thorac Surg.* — 2010. — Vol. 89(5). — P.1625—1627.
40. Sarcoidosis / ed. by M. Drent, U. Costabel. — 2005. — Vol. 32. (Monography ERS).
41. Visca, D. Ambulatory oxygen in interstitial lung disease / D. Visca, A. Montgomery, A. de Lauretis [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2011. — Vol. 38. — P.987—990.
42. Von Bartheld, M.B. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial / M.B. von Bartheld, O.M. Dekkers, A. Szlubowski [et al.] // *JAMA*. — 2013. — Vol. 309(23). — P.2457—2464.
43. Vorselaars, A.D.M. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis / A.D.M. Vorselaars, A. Verwoerd, C.H.M. van Moorsel [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43(2). — P.602—609.
44. Wells, A.U. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards / A.U. Wells, N. Hirani // *Thorax*. — 2008. — Vol. 63. — P.v1—v58.
45. Yablonsky, P. Differential diagnosis of mediastinal lymphadenopathy / P. Yablonsky, I. Kusnetsov, V. Pishchik [et al.] // *Europ. Resp. J.* — 2000. — Vol. 16 (supl. 31). — P.5731.
46. Yim, A.P. VATS major pulmonary resection revisited — controversies, techniques, and results / A.P. Yim // *Ann. Thorac. Surg.* — 2002. — Vol. 74(2). — P.615—623.
3. Daurov, B.I. Sarkoidoz / B.I. Daurov. — M.: Overlei, 2006. — 264 s.
4. Disseminirovannye zabolevaniya legkih / pod red. prof. M.M. Il'kovicha. — M.: GEOTAR-Mediya, 2011. — 480 s.
5. Il'kovich, M.M. Sarkoidoz organov dyhaniya / M.M. Il'kovich, L.N. Novikova, V.S. Luchkevich. — SPb., 1996. — 66 s.
6. Interstitsial'nye bolezni legkih / pod red. N.A. Muhina. — M.: Littera, 2007. — 432 s.
7. Interstitsial'nye zabolevaniya legkih: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. M.M. Il'kovicha, A.N. Kokosova. — SPb.: Nordmedizdat, 2005. — 560 s.
8. Vizeľ', A.A. Porazhenie serdechno-sosudistoi sistemy pri sarkoidoze / A.A. Vizeľ', N.B. Amirov, F.A. Mingaleev, R.N. Amirova // *Vestnik mezhrregional'nogo kliniko-diagnosticheskogo centra*. — 2004. — T. III, vyp. 1. — S.129—134.
9. Potanin, A.V. Invazivnaya diagnostika pri sindromah vnutrigrudnoi limfadenopatii i disseminacii / A.V. Potanin, I.Yu. Vizeľ', V.P. Potanin, A.A. Vizeľ' // *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. — 2011. — T. 4, № 3. — S.56—60.
10. Pul'monologiya: klinicheskie rekomendacii / pod red. A.G. Chuchalina. — M.: GETAR-Media, 2009. — 336 s.
11. Pul'monologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. A.G. Chuchalina. — M.: GETAR-Media, 2013. — 800 s.
12. Rabuhin, A.E. Sarkoidoz / A.E. Rabuhin, M.N. Dobrohotova, N.S. Tonitrova. — M.: Medicina, 1975. — 175 s.
13. Sarkoidoz / pod red. A.G. Homenko, O. Shvaigera. — M.: Medicina, 1982. — 296 s.
14. Sarkoidoz: monografiya / pod red. A.A. Vizelya (Seriya monografii Rossiiskogo respiratornogo obschestva; gl. red. serii A.G. Chuchalin). — M.: Izdat. holding «Atmosfera», 2010. — 416 s.
15. Sarkoidoz: ot gipotezy k praktike / pod red. A.A. Vizelya. — Kazan': FEN, 2004. — 348 s.
16. Vizeľ', A.A. Sarkoidoz i porazhenie organov sistemy pischevareniya / A.A. Vizeľ', N.B. Amirov // *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. — 2010. — T. II, vyp. 1. — S.43—50.
17. Suslina, Z.A. Neirosarkoidoz / Z.A. Suslina, B.A. Kistenev, M.Yu. Maksimova, V.A. Morgunov. — M.: MEDpress-inform, 2009. — 208 s.
18. Torakalnaya hirurgiya: rukovodstvo dlya vrachei / pod red. L.N. Bisenkova. — SPb.: Gippokrat, 2000. — S.85—114.
19. Filippov, V.P. Chrezbronhial'naya biopsiya legkih v diagnostike disseminirovannykh processov / V.P. Filippov, L.V. Ozerova, K.M. Lebedev [i dr.] // *Problemy tuberkuleza*. — 1985. — № 3. — S.23—27.
20. Homenko, A.G. Sarkoidoz kak sistemnyi granulematoz / A.G. Homenko, V.V. Erohin, V.P. Filippov [i dr.]. — M.: Medicina, 1999. — 39 s.
21. Shmelev, E.I. Differentsial'naya diagnostika disseminirovannykh zabolevanii legkih neopuholevoi prirody / E.I. Shmelev // *Russkii medicinskii zhurnal*. — 2001. — № 21. — S.918—922.
22. Baughman, R.P. Relapses of sarcoidosis: what are they and can we predict who will get them? / R.P. Baughman, M.A. Judson // *Eur. Respir. J.* — 2014. — Vol. 43(2). — P.337—339.
23. Baughman, R. Sarcoidosis treatment guidelines / R. Baughman, M. Drent, M. Judson [et al.]. — URL: <http://www.sarcoidosisprotocol.org>
24. Baughman, R.P. A clinical approach to the use of methotrexate for sarcoidosis / R.P. Baughman, E.E. Lower // *Thorax*. — 1999. — Vol. 54(8). — P.742—746.
25. Coker, R.K. Guidelines for the use of corticosteroids in the treatment of pulmonary sarcoidosis / R.K. Coker // *Drugs*. — 2007. — Vol. 67(8). — P.1139—1147.
26. Cremers, J.P. Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide / J.P. Cremers, M. Drent, A. Bast [et al.] // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2013. — Vol. 19(5). — P.545—561.

REFERENCES

1. Borisov, S.E. Diagnostika i lechenie sarkoidoza organov dyhaniya / S.E. Borisov, I.P. Solov'eva, V.P. Evfim'evskii [i dr.]. — M.: NIIFP MMA, 2006. — 55 s.
2. Vizeľ', I.Yu. Sostoyanie bol'nykh sarkoidozom v ishodno i 10 let spustya pri razlichnoi taktike ih vedeniya (mul'ticentrovai analiz) / I.Yu. Vizeľ', E.I. Shmelev, O.P. Baranova [i dr.] // *Pul'monologiya*. — 2012. — № 4. — S.29—33.

27. *De Leyn, P.* Conventional mediastinoscopy / P. De Leyn // Multimedia Manual Cardio-Thoracic Surgery. — 2005. — Is. 0324.
28. *Yanardağ, H.* Clinical Value of Mediastinoscopy in the Diagnosis of Sarcoidosis: An Analysis of 68 Cases / H. Yanardağ // Thorac Cardiovasc Surg. — 2006. — Vol. 54(3). — P.198—201.
29. *Hunninghake, G.W.* Statement on sarcoidosis / G.W. Hunninghake, U. Costabel, M. Ando [et al.] // Amer. J. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P.736—755.
30. *Interstitial lung diseases* / ed. by D. Olivieri, R.M. du Bois (European Respiratory Monograph). — 2008. — Vol. 5. — Monograph 14. — 257 p.
31. *Lewis, R.J.* Imaged thoracoscopic lung biopsy / R.J. Lewis, R.J. Caccavale, G.E. Sisler // Chest. Jul. — 1992. — Vol. 102(1). — P.60—62.
32. *Tukey, M.H.* MPH Population-Based estimates of transbronchial lung biopsy utilization and complications / M.H. Tukey, R.S. Wiener // Respir. Med. — 2012. — Vol. 106(11). — P.1559—1565.
33. *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group:* Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial // Ann. Intern. Med. — 1980. — Vol. 93. — P.391—398.
34. *Paramothayan, N.S.* Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis / N.S. Paramothayan, P.W. Jones // Cochrane Database Syst. Rev. — 2000. — Vol. 2. — CD001114.
35. *Paramothayan, N.S.* Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systematic review / N.S. Paramothayan, P.W. Jones. — JAMA. — 2002. — Vol. 287(10). — P.1301—1307.
36. *Park, M.K.* Steroid-sparing effects of pentoxifylline in pulmonary sarcoidosis / M.K. Park, Jr. Fontana, H. Babaali [et al.] // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung. Dis. — 2009. — Vol. 26(2). — P.121—131.
37. *Ramiro, S.* Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis / S. Ramiro, C. Gaujoux-Viala, J.L. Nam [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2014. — Vol. 73(3). — P.529—535.
38. *Reich, J.M.* Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis: a risk/benefit, cost/benefit analysis / J.M.Reich // Chest. — 1998. — Vol. 113(1). — P.147—153.
39. *Rocco, G.* Awake single-access (uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery for peripheral pulmonary nodules in a complete ambulatory setting / G. Rocco, V. Romano, R. Accardo [et al.] // Ann. Thorac Surg. — 2010. — Vol. 89(5). — P.1625—1627.
40. *Sarcoidosis* / ed. by M. Drent, U. Costabel. — 2005. — Vol. 32. (Monography ERS).
41. *Visca, D.* Ambulatory oxygen in interstitial lung disease / D. Visca, A. Montgomery, A. de Lauretis [et al.] // Eur. Respir. J. — 2011. — Vol. 38. — P.987—990.
42. *Von Bartheld, M.B.* Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial / M.B. von Bartheld, O.M. Dekkers, A. Szlubowski [et al.] // JAMA. — 2013. — Vol. 309(23). — P.2457—2464.
43. *Vorselaars, A.D.M.* Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis / A.D.M. Vorselaars, A. Verwoerd, C.H.M. van Moorsel [et al.] // Eur. Respir. J. — 2014. — Vol. 43(2). — P.602—609.
44. *Wells, A.U.* Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards / A.U. Wells, N. Hirani // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — P.v1—v58.
45. *Yablonsky, P.* Differential diagnosis of mediastinal lymphadenopathy / P. Yablonsky, I. Kusnetsov, V. Pishchik [et al.] // Europ. Resp. J. — 2000. — Vol. 16 (supl. 31). — P.5731.
46. *Yim, A.P.* VATS major pulmonary resection revisited — controversies, techniques, and results / A.P. Yim // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74(2). — P.615—623.

Поступила 18.06.2014

ДИНАМИКА ДОНОРСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРВИЧНЫХ ДОНОРОВ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

ЕВГЕНИЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ ДРОНОВ, ординатор, тел. 8-922-818-44-91, e-mail: jd1012@yandex.ru

РИНАТ ГАПТРАУФОВИЧ ГИЛЬМУТДИНОВ, канд. мед. наук, заслуженный врач РФ, главный врач
ГБУЗ «Оренбургская областная станция переливания крови», тел. 8 (3232) 31-55-78

ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА ЗАХАРОВА, начальник отдела комплектации доноров ГБУЗ «Оренбургская
областная станция переливания крови», e-mail: orenedc@mail.ru

ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ БЕГУН, канд. мед. наук, доцент кафедры общественного здоровья
и здравоохранения № 1 ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная академия»,
e-mail: doctorbegun@yandex.ru

Реферат. Цель — выявить закономерности донорской активности первичных доноров Оренбургской области, сдавших кровь в 2007 г. *Материал и методы.* В процессе исследования была изучена динамика донаций 402 доноров в 2007—2014 гг., продолжительность донорской активности, определена вероятность отказа/прекращения активности в соответствующих интервалах времени. *Результаты.* Определено, что наибольшие потери среди первичных доноров отмечаются на втором году донорского «стажа», с последующей стабилизацией сокращения. Отмечено, что число активных доноров увеличивается со второго года донаций и остается стабильно высокой у исследуемой группы на протяжении 2008—2009 гг. Выявлено, что только 3,9% первичных доноров продолжают донации на протяжении 8 и более лет. Большинство донаций (84,7%) осуществлено в первые 4 года. Для оценки вероятности прекращения донором своей активности был применен метод анализа выживаемости (Survival Analysis). Анализ показал, что наибольшая вероятность того, что донор прекратит свою донорскую активность, отмечается у первичных доноров (49,8%). *Заключение.* Отмечена роль привлечения новых доноров, важность оптимальной работы с повторными.

Ключевые слова: донор, донация, динамика активности.

THE DYNAMICS OF THE PRIMARY DONOR'S ACTIVITY IN ORENBURG REGION

EVGENY V. DRONOV, intern, tel. 8-922-818-44-91, e-mail: jd1012@yandex.ru

RINAT G. GILMUTDINOV, PhD, Honored doctor of the Russian Federation, the chief doctor
of SBHI «Orenburg Regional Blood Transfusion» tel. 8 (3232) 31-55-78

IRINA V. ZAKHAROVA, head of equipment donors of SBHI «Orenburg Regional Blood Transfusion»,
e-mail: orenedc@mail.ru

DMITRI N. BEGUN, PhD, assistant professor of public health and health care № 1
SBEI HPE «Orenburg State Medical Academe», e-mail: doctorbegun@yandex.ru

Abstract. Aim. To reveal the regularity of donor activity of the primary donors in 2007 in Orenburg region. Material and method: we examined the dynamics of donations from 402 donors in 2007—2014, period of donor activity; we have defined the probability of failure/termination of activity in the relevant time's intervals. *Results.* we determined that the greatest loss of primary donors occurs in the second year of «donor experience», followed by stabilization of reduction. Noted, that number of active donors increased from the second year of donorship and persisted in the study group in 2008—2009. We demonstrated that only 3,9% of the primary donor donations continue for 8 years or more. Most of the donations (84,7%) were carried out in the first 4 years. To estimate the probability of termination of donor's activity Survival Analysis was applied. The analysis showed that the highest probability that the donor will stop donorship observed in primary donors (49,8%). *Conclusion.* we identified the role of attracting new donors and the importance of optimal work with recurrent donors.

Key words: donor, donorship, dynamics of activity.

Введение. Переливание компонентов крови — неотъемлемая составляющая оказания медицинской помощи в многопрофильных стационарах. Удовлетворять потребность ЛПУ в компонентах крови призван контингент доноров. Различают первичных доноров, доноров актива и резерва, их оптимальное сочетание — основа стабильной работы службы крови Российской Федерации. Некоторыми исследователями была проанализирована структура донорских кадров. Анализ донорских кадров, проведенный О.В. Гришиной,

(2008) показал, что кадровые доноры составляют 78,6% среди всех доноров. Изучение донорской активности выявило, что основная масса доноров (73,1%) сдает кровь 1 раз в год. Каждый десятый донор участвует в кровосдачах в среднем 2 раза в год, примерно одинаковое число доноров имеет низкую (сдающие кровь не каждый год, 7,6%) и высокую (3 и более донаций в год, 7,8%) степень донорской активности [2]. М.В. Зарубин с соавт. (2014) провели анализ продолжительности донорского стажа и выявили, что самая

многочисленная группа — это доноры со стажем до 5 лет, она представляет 62% всех доноров. В ее состав входили все первичные доноры, которые составляют 9% всех респондентов; 11% — доноры резерва и 41% — активные доноры. Из 21% доноров со стажем от 5 до 10 лет — 2% представлены донорами резерва и 19% — активными донорами. 2% доноров резерва и 16% активных доноров в совокупности дали 18% доноров с донорским стажем более 10 лет. В целом первичные доноры составили 9% от всей массы доноров, 15% — это доноры резерва, 76% — активные доноры. По другим данным 75,3% доноров являются кадровыми [3]. Аналогичные данные у Е.А. Клюевой [4]. Частота донаций крови или ее компонентов за последние 5 лет: 3 раза и менее — 20 (5,6%), 4 — 5 раз — 31 (8,6%), 6 — 10 раз — 22 (6,1%), 11 и более раз — 286 (79,4%), не указали — 1 (0,3%). Е.А. Клюева (2012) показала, что формирование контингента регулярных доноров, увеличение частоты донаций позволяет увеличить заготовку и сократить выбраковку донорской крови и ее компонентов [5]. В.К. Красняков (2009) также считает, что основой для надежной и квалифицированной работы СПК являются постоянные активные доноры [6]. Но замечено, что с увеличением донорского «стажа» снижается число активных доноров. По истечении 3 лет только 20% от исходного числа доноров продолжают сдавать кровь [1].

Показано, что контингент доноров неоднороден и достаточно варьирует по числу донаций в год и по продолжительности донорского стажа, что отражает различную их готовность участвовать в донорстве и существующее деление доноров на первичных и кадровых доноров не вполне отражает глубину ежегодных изменений в качественном составе контингента доноров, между тем более детализированное представление о различных группах доноров, тенденциях донорской активности в этих группах может позволить прогнозировать ожидаемое количество донаций и, следовательно, принимать дифференцированные организационные решения.

Цель исследования — выявить закономерности донорской активности первичных доноров Оренбургской области.

Задачи:

1. Изучить качественные и количественные характеристики донорской активности популяции доноров ООСПК в динамике на протяжении 2007—2014 гг.

2. Определить вероятность прекращения донором своей активности в зависимости от временного фактора.

Материал и методы. Изучена донорская активность 402 доноров СПК г. Оренбурга. В исследование путем механического отбора включены первичные доноры, впервые пришедшие на СПК в 2007 г. Проанализированы качественные и количественные показатели донаций, а также продолжительность участия в работе станции переливания крови. Данные получены путем выкопировки информации из учетной карточки донора (активного, резерва, родственника) 405-05/у МЗ и СР РФ от 31.03.2005 г. № 246. Статистический анализ проведен с помощью программы Statistika 6.0.

Результаты и их обсуждение. Донорами ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая станция переливания крови» в 2007 г. были лица от 17 до 60 лет, средний возраст которых составил $(28,8 \pm 11,5)$ года, причем лица возрастной категории до 25 лет составили 53,2%. Количество мужчин и женщин, участвующих в исследовании, оказалось примерно одинаковым и составило соответственно 52% и 48%.

Очевидно, что не все сторонники донорского движения, впервые сдавшие кровь/гемокомпоненты в 2007 г., явились в следующем году для повторной донации. Только 173 человека (43%) из исследуемой группы в 2008 г. пополнили ряды доноров. Число «ушедших» насчитывало 229 человек (57%). В последующие годы отток донорского контингента несколько уменьшился, и в 2009 г. из 402 первичных доноров 118 проявляли донорскую активность. Ежегодно число лиц, сдающих кровь, плазму или тромбоциты, сокращалось и в 2013 г. насчитывало 30 (7,4%), а в 2014 г. — лишь 16 (3,9%) из исследуемой группы. Необходимо отметить, что после максимального оттока донорских кадров из числа первичных среди повторных доноров доля «ушедших» на протяжении 5 лет была относительно постоянна и находилась в пределах 24,6—32,6%, а в 2013 г. возросла до 46,6%.

Для оценки вероятности прекращения донором своей активности был применен метод анализа выживаемости (Statistika 6.0 — Survival Analysis), т.е. длительности до момента прекращения. С помощью построения таблиц времен жизни определена плотность вероятностей, которая показывает вероятность отказа/ухода донора из контингента, т.е. вероятность прекращения активности в соответствующем интервале времени (табл. 1). Как видно, наибольшая вероятность того, что донор прекратит свою донорскую активность отмечается в первом временном интервале, т.е. у первичных доноров (49,8%), с последующим снижением этого показателя.

Т а б л и ц а 1

Анализ «выживаемости»

Год	Кол-во человек в начале	Число «ушедших»	Доля «выживших»	Кум. доля «выживших»	Плотность вероятностей	Стд. Ош. (плот. вероят.)
2007	402	229	0,430348	1,000000	0,498445	0,021608
2008	173	55	0,682081	0,430348	0,119714	0,014997
2009	118	29	0,754237	0,293532	0,063122	0,011291
2010	89	29	0,674157	0,221393	0,063122	0,011291
2011	60	16	0,733333	0,149254	0,034826	0,008531
2012	44	14	0,681818	0,109453	0,030473	0,008001
2013	30	14	0,533333	0,074627	0,030473	0,008001
2014	16			0,039801		

Донорская активность в 2007—2014 гг.

Год	Число доноров	Число активных доноров	Суммарное число донаций	Среднее количество донаций 1 донора в год
2007	402	27 (7%)	548	1,36
2008	173	38 (22%)	331	2,39
2009	118	24 (20%)	236	2,84
2010	89	14 (16%)	156	2,22
2011	60	7 (12%)	87	1,81
2012	44	7 (16%)	82	2,34
2013	30	3 (10%)	47	1,74
2014	16	2 (13%)	24	1,50
			Σ=1501	

Однако стабильность работы службы крови во многом зависит не только от численности донорского контингента, на современном этапе важно соотношение активные доноры/доноры резерва. Из 402 первичных доноров только 27 человек (7%) к концу 2007 г. классифицировались как активные. Далее доля лиц, сдававших кровь и/или компоненты (тромбоциты, плазма крови) 3 и более раз в год, возрастает почти в 3 раза и остается стабильно высокой у исследуемой группы на протяжении 2008—2009 гг. (22 и 20% соответственно), после чего намечается тенденция к снижению доли активных доноров, тем не менее их процент среди повторных доноров превышает таковой у первичных. Минимальное среднее количество донаций 1 донора в год также пришлось на первичного донора, более высокие показатели можно проследить у повторных доноров. Тем не менее самое большое число крово- и плазмодач регистрируется в 2007 г. (548, или 36,5% от суммы всех донаций исследуемой группы доноров на протяжении 2007—2014 гг.), что объясняется наибольшим числом доноров. Кроме того, основная масса донорской активности исследуемая группа проявляла в первые 4 года своего «донорского стажа»; так, 84,7% всех донаций осуществлено в 2007—2010 гг. (табл. 2).

Полученные данные согласуются с литературными источниками относительно тенденции донорского контингента к сокращению численности и активности с течением времени. Определено, что наибольшие потери среди первичных доноров отмечаются на втором году донорского «стажа», с последующей стабилизацией сокращения. Отмечено, что число активных доноров увеличивается со второго года донаций. Выявлено, что только 3,9% первичных доноров продолжают донации на протяжении 8 и более лет.

Заключение. Таким образом, донорский контингент представляет собой разнородную группу, включающую в себя доноров с различной донорской активностью, продолжительностью донорского «стажа» и готовности принимать участие в донациях в дальнейшем. Кроме важности ежегодного пополнения контингента первичными донорами необходимо, учитывая динамику донорской активности, рационально организовывать работу

с повторными донорами, преследуя цель повышения продолжительности и активности их донорства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вершинина, О.А. Медико-социальная характеристика первичных доноров крови и ее компонентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Вершинина. — СПб., 2011. — 24 с.
2. Гришина, О.В. Опыт и перспективы государственного регулирования проблем донорства крови / О.В. Гришина // Трансфузиология. — 2009. — Т. 10, № 3/4. — С.4—10.
3. Зарубин, М.В. Социология и мотивация доноров Иркутской области / М.В. Зарубин // Сибирский медицинский журнал. — 2014. — Т. 124, № 1. — С.83—86.
4. Ключева, Е.А. Социология и мотивация доноров Ивановской области / Е.А. Ключева, Е.В. Спирина, Е.Б. Жибурт // Вестник службы крови России. — 2010. — № 3. — С.5—7.
5. Ключева, Е.А. Совершенствование клинической и производственной работы службы крови субъекта Российской Федерации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Ключева. — М., 2012. — 29 с.
6. Красняков, В.К. Совершенствование донорства крови и ее компонентов в Санкт-Петербурге: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.К. Красняков. — СПб., 2009. — 21 с.

REFERENCES

1. Verzhinina, O.A. Mediko-social'naya harakteristika pervichnykh donorov krovi i ee komponentov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / O.A. Verzhinina. — SPb., 2011. — 24 s.
2. Grishina, O.V. Opyt i perspektivy gosudarstvennogo regulirovaniya problem donorstva krovi / O.V. Grishina // Transfuziologiya. — 2009. — T. 10, № 3/4. — S.4—10.
3. Zarubin, M.V. Sociologiya i motivaciya donorov Irkutskoi oblasti / M.V. Zarubin // Sibirskii medicinskii zhurnal. — 2014. — T. 124, № 1. — S.83—86.
4. Klyueva, E.A. Sociologiya i motivaciya donorov Ivanovskoi oblasti / E.A. Klyueva, E.V. Spirina, E.B. Zhiburt // Vestnik sluzhby krovi Rossii. — 2010. — № 3. — S.5—7.
5. Klyueva, E.A. Sovershenstvovanie klinicheskoi i proizvodstvennoi raboty sluzhby krovi sub'ekta Rossiiskoi Federacii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / E.A. Klyueva. — M., 2012. — 29 s.
6. Krasnyakov, V.K. Sovershenstvovanie donorstva krovi i ee komponentov v Sankt-Peterburge: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / V.K. Krasnyakov. — SPb., 2009. — 21 s.

Поступила 27.08.2014

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ И ПРЕПАРАТОВ КРОВИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

РАМИЛЬ ГАБДЕЛЬХАКОВИЧ ТУРАЕВ, канд. мед. наук, главный врач
ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан»,
e-mail: rspk@tatar.ru

ЕЛЕНА ЕВГЕНЬЕВНА БЕЛЬСКАЯ, зав. клинико-диагностической лабораторией
ГАУЗ «Республиканский центр крови Министерства здравоохранения Республики Татарстан»,
тел. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

Реферат. Введение. Применение компонентов крови в лечебных учреждениях является одной из важнейших составных частей лечебного процесса. Ни одно подразделение крупного стационара, оказывающего медицинскую помощь, в том числе и экстренную, не может обойтись без применения компонентов, препаратов крови. Поскольку кровь — это уникальная среда, которую можно получить только от человека — донора, то рациональное использование этого ценнейшего продукта является одной из стратегических задач как службы крови, которая занимается заготовкой и переработкой крови, так и лечебных учреждений, являющихся потребителями данного продукта. *Целью работы* является анализ использования компонентов и препаратов крови лечебными учреждениями Республики Татарстан. Рациональное использование компонентов и препаратов крови невозможно без комплексного подхода к вопросам, связанным со службой крови и клинической трансфузиологией, которые должны решаться комплексно. *Материал и методы.* Материалом для исследования явилась документация по разделу «трансфузиология», медицинские карты стационарного больного, которым была проведена гемотрансфузионная терапия. Метод — ретроспективный анализ. *Результаты и их обсуждение.* Востребованность в компонентах крови является актуальным в учреждениях здравоохранения РТ. Трансфузионная активность составляет от 1,8 до 82% в зависимости от профиля лечебного учреждения, при этом выросло количество реципиентов, получающих гемотрансфузии с индивидуальным подбором эритроцитсодержащих компонентов, тем самым снижается вероятность иммунизации к клинически значимым трансфузионно опасным антигенам. *Заключение.* В настоящее время реализуется концепция компонентной гемотерапии по строгим показаниям, т.е. переливаются те компоненты крови, в которых испытывает недостаток организм пациента. В каждом конкретном случае врач назначает и применяет тот компонент крови, который наиболее необходим данному пациенту. Это позволяет достичь необходимого лечебного эффекта с минимальными объемами трансфузионных сред.

Ключевые слова: кровь, компоненты крови, служба крови.

ANALYSIS OF BLOOD PRODUCTS APPLICATION IN TATARSTAN REPUBLIC HEALTH CARE FACILITIES

RAMIL G. TURAEV, PhD, chief medical officer of SAIH «Republican Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», e-mail: rspk@tatar.ru

ELENA E. BEL'SKAYA, head of the clinical diagnostic laboratory of SAIH «National Blood Center of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan», tel. 8-927-417-76-07, e-mail: E.Belskaya@tatar.ru

Abstract. Introduction. Use of blood components in hospitals is one of the most important components of the treatment process. Not a single unit of a large hospital, providing medical assistance, including emergency, can not do without the use of the components of blood. Since blood is a unique environment that can be obtained only from the person — the donor, the rational use of this valuable product is one of the strategic objectives for blood services, which is engaged in procurement and processing of blood and medical institutions, which are consumers of the product. *The purpose* of this paper was to analyze the use of blood components and medical institutions of the Republic of Tatarstan. Rational use of blood products is not possible without an integrated approach to service-related blood and clinical transfusiology, which must be solved comprehensively. *Material and methods.* Materials for the study were transfusiology documentation and medical records of inpatients underwent transfusion therapy. A retrospective analysis was performed. *Results and discussion.* Demand for blood components is relevant in Tatarstan health care. Transfusion activity ranged from 1,8 to 82%, depending on the profile of the hospital, number of recipients received transfusions with individual selection a blood component containing red blood cells increased. Likelihood of immunization to clinically significant transfusion dangerous antigens thereby decreased. *Conclusion.* Currently implemented concept of gene therapy component carried out by strict indications, i.e. the components of blood, in which the patient lacks. In each case, the doctor prescribes and applies the blood component that is most necessary to the patient. This allows you to achieve the required therapeutic effect with the minimum volume of transfusions.

Key words: blood, blood components, blood service.

Современная трансфузиология — это комплексное научно-практическое направление медицины, которая рассматривает широкий круг вопросов как практических (заготовка, переработка крови, выпуск реагентов, применение в клинической практике), так и теоретических (разработка новых методов). С целью прогнозирования развития, решения проблем и задач

трансфузиологию как раздел медицинской дисциплины предложено разделить на несколько направлений:

- **служба крови** реализует заготовку, переработку, хранение, распределение компонентов крови, реагентов, изготовленных из донорской крови;
- **трансфузионная иммунология** реализует программу иммунологической и инфекционной безопас-

ности и эффективности применения трансфузионных сред, подбор пары донор — реципиент, выяснение причин возникновения посттрансфузионных реакций и осложнений;

- **клиническая трансфузиология** включает возможность управления гемостазом, обоснованием применения трансфузионных сред, тактики трансфузионной медицины, профилактики и лечение (в случае возникновения) посттрансфузионных реакций и осложнений;

- **производственная (промышленная) трансфузиология.** Основными задачами являются производство препаратов из компонентов донорской крови (альбумина, иммуноглобулинов, факторов свертывания крови и др.), синтетических кровезаменителей с помощью биотехнологий и генной инженерии [1, 3].

Организм человека является саморегулирующей сложной системой, вся жизнедеятельность организма направлена на поддержание постоянства внутренней среды. Наличие патологического процесса (внешнее или внутреннее воздействие) приводит к изменениям качественного и количественного состава крови, что приводит к изменениям в тканевом обмене веществ. О состоянии органов и систем судят по результатам исследования периферической крови. При необходимости применяются методы трансфузиологической гемокоррекции (это основная задача клинической трансфузиологии), которая представляет собой группу экстра- или интракорпоральных воздействий на морфологический состав и физические свойства крови.

Многолетние фундаментальные исследования гематологов, иммунологов, изосерологов, морфологов, биохимиков состава крови и функции клеток и плазмы крови, накопившийся клинический опыт применения донорской крови и ее компонентов позволили пересмотреть устоявшиеся положения о переливании цельной крови.

Компоненты крови являются уникальными продуктами, получаемыми только от человека. Поэтому использование данных продуктов должно быть рациональным, с минимальными отходами. Для этого необходимо адекватное управление данными ресурсами. С этой целью необходимо проводить анализ использования компонентов крови в лечебных учреждениях. Адекватное управление ресурсами включает в себя разработку системы и порядка по инвентаризации запасов крови и анализу ее потребления [3].

Определить необходимый запас количества доз компонентов крови можно следующим образом:

- регистрировать данные о еженедельном использовании крови и ее компонентов в течение последних 6 мес;

- регистрировать групповую и резус-принадлежность использованной крови;
- суммируйте полученные данные об использованных компонентах по групповой и резус-принадлежности использованной крови;
- разделить каждый показатель на 25 (количество недель за полгода) [3].

Полученные показатели позволяют рассчитать средненедельное использование крови каждой групповой и резус-принадлежности в конкретном лечебном учреждении.

Но на практике необходимо учитывать еще и следующие показатели: расстояние до поставщика компонентов крови, погодные условия данного региона, дорожное движение, профиль лечебного учреждения.

Конечно, данная работа должна постоянно корректироваться с учетом неотложных показаний к использованию компонентов крови (онкология, трансплантология, неонатология, кардиохирургия и т.д.) в соответствии с профилем учреждения здравоохранения. При постоянном анализе данных факторов можно прогнозировать использование компонентов крови как часть программы гарантии качества использованных продуктов крови человека и контроля за правильностью их использования.

Специалистами Республиканского центра крови проводится ретроспективный анализ использования компонентов крови в лечебных учреждениях Республики Татарстан путем анализа документации по разделу трансфузиология и изучения медицинских карт стационарных больных, которым была проведена гемотрансфузионная терапия.

За период 2007—2012 г. проведен анализ заготовки и использования основных компонентов крови по Республике Татарстан (табл. 1).

При росте количества населения Республики Татарстан на 1,1% (с 2007 до 2012 г.) снизился коечный фонд в связи с реорганизацией системы здравоохранения РТ на 10,3% (с 2007 до 2012 г.).

Эволюция специализированной медицинской помощи проявляется увеличением объема агрессивных медицинских технологий (хирургические операции, лечение опухолей, трансплантология) и увеличению доли тяжелых пациентов. Выросло потребление эритроцитсодержащих компонентов крови на 29,37% (с 2007 до 2012 г.). Растет и потребность в концентрате тромбоцитов, которые заготавливаются по заявкам учреждений здравоохранения.

На современном этапе в мировой трансфузиологической практике принята реструктивная тактика назначения компонентов и препаратов крови только по показаниям, только в ситуации, когда без переливания крови клинический прогноз ухудшается. Доказательная

Таблица 1

Анализ заготовки и использования основных компонентов крови по Республике Татарстан

Год	Население РТ, чел.	Коечный фонд	Заготовлено эритроцитсодержащих компонентов крови, л	Выдано эритроцитсодержащих компонентов крови, л	Заготовлено плазмы, л	Выдано плазмы, л	Заготовлено концентрата тромбоцитов, доз	Выдано концентрата тромбоцитов, доз
2007	3760534	29502	6559,3	6351,2	10182,9	10628,6	4906	4906
2008	3757100	29262	6723,8	6723,8	12052,8	10847,3	4128	4128
2009	3779200	27383	6512,6	6512,6	131274	12659,2	5130	5130
2010	3768580	27480	7349,4	7084,8	7224,6	75707	5264	5264
2011	3786488	26671	7579,3	7526,7	12103,4	11630,0	7150	7150
2012	3803189	26471	8153,0	8216,8	11717,8	11506,5	34341	34341

медицина накапливает данные, позволяющие четко определить правила планового переливания компонентов крови. Целью переливания плазмы является купирование геморрагического синдрома, обусловленного дефицитом факторов свертывания крови.

В мировой практике внедрено проведение ретроспективного аудита назначения трансфузионных сред. По данным аудитов, проводятся образовательные программы, внедрение компьютеризированных правил назначения трансфузий. Все эти мероприятия позволяют снизить процент неэффективного назначения компонентов крови и рационального их использования [2].

Среди компонентов крови свежемороженая плазма (СЗП) занимает первое место по объему ее использования. Этот компонент крови представляет собой бесклеточный жидкий компонент крови, замороженный сразу после получения при температуре -45°C .

Эритроцитная масса является одним из основных компонентов крови. Этот компонент крови состоит из эритроцитов (70—80%), плазмы (20—30%) с небольшой примесью лейкоцитов и тромбоцитов. Гемотрансфузия эритроцитарной массы должна назначаться после исследования показателей гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов крови пациента. Лабораторные показатели обязательно сопоставляются с клиническим состоянием пациента, наличием сопутствующей патологии. При наличии анемии необходимо установить причину ее возникновения: травма, акушерское кровотечение, алиментарная анемия, наличие внутреннего кровотечения и т.д.

Тромбоконцентрат — это суспензия жизнеспособных и гемостатически активных тромбоцитов в плазме крови. Является высокоэффективным корректором сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. К сожалению, не каждая трансфузия тромбоконцентрата

проводит к получению лечебного эффекта от применения данного компонента крови. У лиц со сниженным иммунитетом для предотвращения возникновения одного из самых тяжелых осложнений «трансплантат против хозяина» рекомендуется облучать компонент в специальной установке [3].

Результаты анализа использования трансфузионных сред представлены в *табл. 2—4*.

В *табл. 2* представлен анализ трансфузиологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения Республики Татарстан за период 2010—2012 гг.

Из *табл. 2* можно сделать вывод о востребованности всех компонентов крови в ЛПУ РТ, несмотря на применение в практике высокотехнологичных методов лечения, включая оперативное лечение.

Применение новых методов оперативных вмешательств с использованием современной аппаратуры позволило увеличить число аутогемотрансфузий, соответственно количество возможной сенсibilизации к клинически значимым антигенам эритроцитов и других неблагоприятных последствий гемотрансфузий снизилось. С применением высокотехнологичной медицинской помощи в республиканских учреждениях РТ возросло число аутогемотрансфузий с применением аппаратов для сбора эритроцитов с операционного поля СЕЛСЕВЕР.

Из данных *табл. 3* можно сделать вывод о росте потребления лечебно-профилактическими учреждениями эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами. Это один из вариантов профилактики сенсibilизации населения антигенами лейкоцитов и тромбоцитов.

Увеличилось количество реципиентов, получающих эритроцитсодержащие компоненты крови с учетом индивидуальных особенностей, т.е. после проведения

Т а б л и ц а 2

Трансфузиологическая помощь в ЛПУ РТ за период 2010—2012 гг.

Трансфузионные среды	2010 г.		2011 г.		2012 г.	
	Число больных	Число переливаний	Число больных	Число переливаний	Число больных	Число переливаний
Консервированная кровь			2	2		
Эритроцитсодержащие среды	11248	49831	13925	26773	13291	42281
Плазма всех видов	11221	32851	13473	34848	11809	36772
Концентрат тромбоцитов	624	1674	1099	2551	787	2085
Аутогемотрансфузии	986	986	1003	1003	13291	13291
Кровезаменители	158914	488062	277552	1522470	317952	1141994
Всего	182993	573384	307052	1587648	3452301	12224523

Т а б л и ц а 3

Использование эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами, тромбоцитами

Показатель	Год					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Произведено ЭМОЛТ, доз	1555	1497	2768	3408	3919	3710
Выдано ЭМОЛТ, доз	1555	1497	2768	3408	3919	3710

Т а б л и ц а 4

Количество реципиентов, получивших эритроцитсодержащие компоненты крови с индивидуальным подбором за период 2007—2012 гг.

Исследование крови	Год						Всего за анализируемый период
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Всего исследовано образцов крови	131	249	351	482	537	923	2673

индивидуального подбора в специализированной лаборатории Республиканского центра крови (см. табл. 4). Этот показатель говорит о настороженности врачей при назначении данного компонента крови.

Увеличение количества индивидуальных подборов — это результат обучающей программы, проводимой специалистами Республиканского центра крови с персоналом лечебно-профилактических учреждений Республики Татарстан (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

Подготовка кадров

Вид подготовки	Год				
	2007	2008	2009	2010	2011
Клиническая трансфузиология (врачи)	211	316	312	400	316
Клиническая трансфузиология (средний мед. персонал)	225	552	463	412	460

Было проверено 38 учреждений здравоохранения РТ, оказывающих круглосуточную медицинскую помощь. В зависимости от специфики учреждения трансфузиологическая активность в них составила от 1,8 до 82%. При этом большинство учреждений производят заказ эритроцитной массы только под конкретного больного (на момент проверки запасов данного компонента крови не было). СЗП имеется в объемах, необходимых для оказания экстренной помощи.

К сожалению, имеет место быть уничтожение эритроцитной массы, поскольку в учреждениях здравоохранения хранится запас эритроцитной массы всех групп крови «на всякий случай». Основными причинами утилизации является истечение срока годности эритроцитной массы (81,1%), нарушение герметичности упаковки при транспортировке и хранении (17,1%), несовместимость с кровью реципиента (1,6%), не успели перелить в связи со смертью пациента (0,2%). Данный подход к потреблению столь ценного продукта является неэффективным и затратным для службы крови.

К переливанию компонентов крови необходимо относиться как к серьезной медицинской инвазивной процедуре, операции, которая может стать причиной как ранних, так и отдаленных осложнений.

Консервированная донорская кровь и ее компоненты — это не лекарственные препараты, как их понимают в обычном смысле, а ткань организма и соответственно к переливанию крови необходимо относиться как к трансплантации ткани, строго соблюдая требования всех нормативных документов (приказов, инструкций, методических рекомендаций и т.д.), регламентирующих проведение данной процедуры. Мероприятия, проводимые перед трансфузией компонентов крови (проведение лабораторных исследований, клинические показатели), направлены на предотвращение риска и опасности развития реакций и осложнений и повышает лечебную эффективность гемотерапии.

Перед назначением лечебных мероприятий с использованием компонентов крови необходимо провести анализ состояния пациента с использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. Это позволит достичь максимального эффекта от проведенной гемотрансфузионной терапии.

Необходимо ввести процедуру мониторинга запасов компонентов крови в учреждениях здравоохранения для максимально эффективного их использования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жибурт, Е.* Бенчмаркинг заготовки и переливания крови: руководство для врачей / Е. Жибурт. — М.: Российская академия естественных наук, 2009. — 364 с.
2. Техническое руководство американской ассоциации банков крови: пер. с англ. — Милан: Европейская школа трансфузионной медицины, 2000. — 1035 с.
3. *Рагимов, А.А.* Трансфузиология. Национальное руководство / А.А. Рагимов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 405 с.

REFERENCES

1. *Zhiburt, E.* Benchmarking zagotovki i perelivaniya krovi: rukovodstvo dlya vrachei / E. Zhiburt. — M.: Rossiiskaya akademiya estestvennyh nauk, 2009. — 364 s.
2. *Tehnicheskoe rukovodstvo amerikanskoi associacii bankov krovi: per. s angl.* — Milan: Evropeiskaya shkola transfuzionnoi mediciny, 2000. — 1035 s.
3. *Ragimov, A.A.* Transfuziologiya. Nacional'noe rukovodstvo / A.A. Ragimov. — M.: GEOTAR-Media, 2012. — 405 s.

Поступила 28.08.2014

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ КИЦЕНКО, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН», Москва, Россия, тел. 8-495-471-04-62

АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ АНИСИМОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры скорой медицинской помощи ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», Минздрава России, главный специалист-эксперт-хирург Министерства здравоохранения Республики Татарстан, зам. главного врача по мед. части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, тел. 8-843-221-36-70

АНДРЕЙ ИВАНОВИЧ АНДРЕЕВ, канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургии № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, тел. 8-843-221-39-76

Реферат. Изложены современные представления об этиологии, патогенезе, классификации, методах диагностики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при различных вариантах портальной гипертензии. Проведен сравнительный анализ современных методов лечения пациентов с синдромом портальной гипертензии различной этиологии. Обобщен собственный клинический опыт лечения 115 пациентов с синдромом портальной гипертензии различного генеза, осложненный кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. У 77 больных (группа сравнения) лечебная программа предусматривала выжидательную консервативную тактику. В этой группе прошивание варикозно-расширенных вен в качестве «операции отчаяния» было выполнено только 13 (16,9%) пациентам. У 38 больных (основная группа) была применена активная хирургическая тактика с как можно более ранним до наступления декомпенсации функции печени использованием операции М.Д. Пациора. Включение в лечебную программу больных с компенсированным (класс А) и субкомпенсированным (класс В) циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, с помощью активной хирургической тактики позволило уменьшить общее количество осложнений с 97,4 до 23,0%, в том числе число рецидивов кровотечений — с 31,2 до 6,8%, частоту развития печеночной недостаточности — с 89,6% до 33,7%, снизить госпитальную летальность с 76,6 до 32,2%.

Ключевые слова: кровотечение, варикозное расширение вен пищевода и желудка, портальная гипертензия.

THE MODERN STATE OF BLEEDING FROM VARICEAL ENLARGED VEINS OF ESOPHAGUS AND STOMACH

EUGENE A. KITSENKO, MD., Professor, Department of Emergency Surgery and portal hypertension FSBI «Russian Research Center of Surgery named. Acad. B.V. Petrovsky RAMS», Moscow, Russia, tel. 8-495-471-04-62

ANDREY Y. ANISIMOV, MD., Professor, Department of Emergency Medical Care SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Russian Ministry of Health, Chief Specialist, expert surgeon Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, deputy chief doctor of the medical part of SAIH «City Clinical Hospital № 7», Kazan, Russia, tel. 8-843-221-36-70

ANDREY I. ANDREEV, PhD. Sciences, surgeon Department of Surgery number 3 of SAIH «City Clinical Hospital № 7» Kazan, Russia, tel. 8-843-221-39-76

Abstract. Modern views on the etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment of bleeding from esophageal and gastric varices changed views for different versions of portal hypertension are presented. Summarized own clinical experience in treating patients with portal hypertension of various origins, complicated by bleeding from esophageal and gastric varices. We made the comparative analysis of modern methods of treatment of patients with portal hypertension of various etiologies. Summarized own clinical experience in treating 115 patients with portal hypertension of various origins, complicated by bleeding from esophageal and gastric varices. In 77 patients (control group) treatment program included a waiting conservative tactics. In this group variceal needling as a «desperate operation» was performed only in 13 (16,9%) patients. In 38 patients (study group) active surgical tactics using M.D. Patsiora operation was applied as much as possible before the onset of early hepatic decompensation. Inclusion the active surgical tactics in the treatment program for compensated (Class A) and subcompensated (Class B) patients with hepatic cirrhosis, complicated by bleeding from esophageal and gastric varices made possible to reduce the total number of complications from 97,4 to 23,0%, including the number of recurrent bleedings — from 31,2 to 6,8%, the incidence of liver failure — from 89,6 to 33,7%, reduced hospital mortality from 76,6 to 32,2%.

Key words: bleeding, varices enlarged esophagus and gastric, portal hypertension.

Введение. К настоящему времени накоплен существенный опыт ведения и лечения пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка [1, 2, 4, 7]. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода — завершающее звено в последовательности осложнений цирроза печени, вызванных прогрессирующим фиброзом ткани печени, блоком току крови через ее ткань, развитием синдрома портальной гипертензии, за которым следует сброс крови по путям коллатерального кровообращения, в том числе прогрессирующее расширение вен пищевода с последующим их разрывом. Сегодня усилия врачей направлены на предотвращение развития последовательных стадий портальной гипертензии и на поиск терапевтических и хирургических методов, позволяющих радикально уменьшить давление в системе воротной вены и таким образом предупредить риск развития кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. Другой подход, это использование местной эндоскопической терапии варикозно-расширенных вен с целью профилактики их разрыва [3, 5, 17]. В настоящее время абсолютно очевиден жизнеугрожающий характер данного осложнения цирроза печени. Варикозно-расширенные вены пищевода выявляются у 30—40% больных с компенсированным циррозом печени и у 60% с декомпенсированным циррозом на момент его диагностики [4, 8, 24, 25]. Частота кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода составляет 4% в год. Риск увеличивается до 15% у пациентов с венами средних и крупных размеров [26]. Риск развития повторного кровотечения очень высок и зависит от тяжести цирроза: в первый год рецидив наблюдается у 28% пациентов со степенью А (по Child-Pugh), у 48% — с В, у 68% — с С [10]. Несмотря на достижения последних десятилетий, кровотечения из ВРВ пищевода и желудка сопровождаются смертностью в 10—20% в течение 6 нед [17, 18, 22].

Этиология и патогенез

Портальная гипертензия — часто встречающийся клинический синдром, который с точки зрения нарушения гемодинамики характеризуется патологическим увеличением градиента давления в воротной вене (разность давления в воротной и нижней полой вене). Портальная гипертензия приводит к образованию портосистемных коллатералей, через которые отводится часть кровотока из воротной вены в системный кровоток в обход печени [4, 9]. Нормальные значения градиента давления в воротной вене составляют 1—5 мм рт.ст. О клинически значимой портальной гипертензии говорят при наличии ее клинических проявлений (расширения диаметра воротной и селезеночной вен по данным УЗИ, асцита, варикозно-расширенных вен пищевода, желудка, прямой кишки) или когда градиент портального давления превышает пороговое значение 10 мм рт.ст. Значение градиента портального давления в интервале 5—9 мм рт.ст. соответствует доклинической стадии портальной гипертензии [3—6].

Этиология и классификация

Портальная гипертензия наблюдается при любом патологическом процессе, сопровождающемся нарушением кровотока в системе воротной вены. В соответствии с анатомическим расположением препятствия для кровотока причины портальной гипертензии могут быть классифицированы как подпеченочные (с вовлечением селезенки, брыжеечной или воротной вены), внутрипеченочные (заболевания печени) и надпече-

ночные (заболевания, приводящие к блокированию венозного оттока выше печени). По данным статистики, в развитых странах цирроз печени обуславливает около 90% случаев портальной гипертензии. В развивающихся странах, кроме цирроза, частой причиной служит поражение мелких ветвей воротной вены при шистосомозе. Нецирротическая портальная гипертензия (вследствие воздействия других патогенетических факторов) составляет от 10 до 20% от всех случаев развития данного синдрома [18].

Наиболее распространенной причиной подпеченочной портальной гипертензии является тромбоз воротной вены (ТВВ). У взрослых до 70% случаев начала развития тромбоза обусловлены тромбофилическими синдромами — врожденными (такие, как дефицит белка С и S) или приобретенными (такие, как хронические формы миелопролиферативного синдрома). Среди других факторов определенную роль в патогенезе ТВВ играют сепсис, травма живота и хирургическое вмешательство в брюшной полости. Примерно в 30% случаев не удается установить точный механизм развития тромбоза («идиопатический» ТВВ) [18]. Острый ТВВ диагностируется редко. Для него характерны следующие клинические признаки: боль в животе, повышение температуры, диарея и непроходимость кишечника в случаях присоединения тромбоза сосудов кишки. Диагноз обычно подтверждают данные методов визуализации (УЗИ брюшной полости с доплерографией, КТ-ангиографическое исследование). Хронический ТВВ характеризуется образованием коллатеральных сосудов, которые создают «шунт», минуя препятствия току крови. Часто у таких пациентов на передней брюшной стенке можно увидеть характерный признак — «голова медузы». У пациентов с хроническим ТВВ первым признаком портальной гипертензии часто служит эпизод кровотечения из варикозно-расширенных вен.

Наиболее частой причиной надпеченочной портальной гипертензии является синдром Бадда—Киари (тромбоз печеночных вен). Обтурация может возникнуть в основных печеночных венах или в надпеченочном сегменте нижней полой вены. В качестве дополнительных факторов патогенеза часто выявляют ряд тромбофилических нарушений в рамках миелопролиферативного заболевания. Среди других осложнений ТВВ необходимо помнить о возможности развития асцита и присоединения печеночной недостаточности на фоне кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Терапию проводят антикоагулянтными препаратами для предотвращения повторного развития и прогрессирования тромбоза. Наложение сосудистого портокавального анастомоза или трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта рекомендуется пациентам, состояние которых не улучшается в результате медикаментозной терапии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью показана трансплантация печени [10, 11].

Внутрипеченочные причины портальной гипертензии классифицируют в соответствии с результатами при катетеризации печеночной вены. Такая классификация включает: а) пресинусоидальную ПГ — нормальное значение заклинивающего и свободного венозного давления в печени (ЗВДП и СВДП); б) синусоидальную ПГ — повышенное ЗВДП и нормальное СВДП; в) постсинусоидальную ПГ — повышенные ЗВДП и СВДП.

Любые этиологические факторы хронических заболеваний печени, приводящие к развитию цирроза

печени, за исключением хронического холестатического синдрома, вызывают синусоидальную ПГ [6, 10].

Диагностика варикозного расширения вен пищевода и желудка

В настоящее время ЭГДС является «золотым стандартом» как в диагностике ВРВ пищевода и желудка, так и в выборе лечебной тактики. Эндоскопическое исследование позволяет определить не только наличие, но и локализацию варикозных вен, оценить степень их расширения, состояние стенки вены, слизистой оболочки пищевода и желудка, выявить сопутствующую патологию, а также стигматы угрозы кровотечения [24, 32]. В нашей стране наиболее широкое применение получила классификация варикозных вен по степени выраженности [11]: I степень — диаметр вен составляет 2—3 мм; II степень — диаметр вен — 3—5 мм; III степень — диаметр вен — более 5 мм. По локализации выделяют изолированное варикозное расширение вен пищевода (ограниченный варикоз средней и нижней трети пищевода или тотальный варикоз) и варикозное расширение вен желудка. При варикозном расширении вен желудка выделяют 4 типа вен: I тип — гастроэзофагеальные ВРВ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка; II тип — гастроэзофагеальные ВРВ от эзофагокардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка; III тип — изолированные ВРВ желудка без ВРВ пищевода — варикозная трансформация вен фундального отдела желудка; IV тип — эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки [5]. Наличие и выраженность васкуло- и гастропатии.

Васкуло- и гастропатия — это совокупность макроскопических проявлений, наблюдаемых в слизистой оболочке пищевода и желудка при портальной гипертензии, связанных с эктазией и дилатацией сосудов слизистого и подслизистого слоев без значительных воспалительных изменений. Легкая — небольшие участки розового цвета, окруженные белым контуром. Средняя — плоские красные пятна в центре розовой ареолы. Тяжелая — сочетание с точечными кровоизлияниями.

Определение степени дилатации пищевода: умеренная, выраженная.

Определение напряжения варикозно-расширенных вен: вены при инсuffляции воздуха спадаются (не напряжены) — давление в портальной системе невысокое и риск развития кровотечения мал. Вены при инсuffляции не спадаются (напряжены) — давление в портальной системе высокое, соответственно высокий риск развития кровотечения.

Определение сопутствующей патологии

Прогностические критерии возникновения кровотечения из ВРВ пищевода и желудка по эндоскопическим данным: степень ВРВ; локализация ВРВ; степень дилатации пищевода; напряжение ВРВ — спадение вен при инсuffляции воздухом; тяжесть васкулопатии для вен пищевода и тяжесть гастропатии для ВРВ желудка.

При выборе лечебной тактики у больных циррозом печени (ЦП) необходимо оценить функциональное состояние печени. Для оценки тяжести состояния больных ЦП применяется классификация по Child-Pugh [4, 6, 10]. При функциональном классе ЦП «А» и «В» проведение хирургического вмешательства считается возможным, при декомпенсированном ЦП (класс «С»)

риск операции предельно высок, а при возникновении кровотечений из ВРВ пищевода и желудка преимущество следует отдавать консервативным или малоинвазивным методам лечения.

Лечение

Основными причинами пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии являются: гипертонический криз в портальной системе; трофические изменения слизистой пищевода и желудка вследствие нарушения гемодинамики и воздействия кислотно-пептического фактора; нарушения свертывающей системы.

Единогласного мнения относительно того, какой из этих факторов является основным, до настоящего времени нет [4, 7, 11, 13].

Основными целями лечения являются: остановка кровотечения; возмещение кровопотери; лечение коагулопатии; предотвращение рецидивов кровотечения; предотвращение ухудшения функции печени и осложнений, обусловленных кровотечениями (инфекции, печеночная энцефалопатия и т.д.) [3, 12, 15, 17].

Лечение остроого кровотечения из ВРВ (рекомендации Vavero V).

При восполнении ОЦК используют осторожное введение СЗП (1В; А).

Трансфузия эритроплазмы для поддержания гемоглобина 80 г/л (1В; А).

Использование антибиотикотерапии для профилактики спонтанного бактериального перитонита (1а; А).

Профилактика печеночной энцефалопатии (5; D).

ЭГДС проводится сразу же при поступлении в стационар (5; D).

Баллонная тампонада должна использоваться только при массивном кровотечении как временная мера (2В; В).

При подозрении на кровотечение из ВРВ должны быть назначены вазоактивные препараты как можно раньше (1а; А).

ЭП является рекомендуемым методом гемостаза, при невозможности его выполнения можно использовать ЭС (1В; А).

При кровотечении из ВРВ желудка используется тканевой адгезив (N-butyl-cyanoacrylate) [18] (5; D).

Медикаментозное лечение

В соответствии с механизмом снижения портального давления все лекарственные средства можно разделить на 2 основные группы.

Венозные вазодилататоры:

нитроглицерин — периферический вазодилататор — снижает печеночный венозный градиент на 40—44% (перлинганит, изосорбид-5-мононитрат); нитропруссид натрия (нанипрусс).

В качестве монотерапии нитраты используются редко и обычно применяются в комбинации с вазопрессорином и его аналогами. Дозировка: 1,0 мл раствора нитроглицерина 1% (1 ампула перлинганита или нанипрусса) на 400 мл раствора Рингера или физиологического раствора внутривенно капельно (10—12 капель в мин). Включение нитратов в схему лечения возможно только при стабильной гемодинамике и на фоне проводимой коррекции гиповолемии препаратами гемодинамического действия.

Вазоконстрикторы:

соматостатин (стиламин, сандостатин, октреотид) — селективная вазоконстрикция внутренних органов, связанная с подавлением активности эндогенных

вазодилататоров (в частности, глюкагона) и секреции соляной кислоты. Портальное давление снижается на 20—25%. Октреотид вводится первоначально болюсно в дозе 50—100 мкг, затем переходят на длительную внутривенную инфузию в дозе 25—50 мкг/ч в течение 5—7 дней;

вазопрессин, глипрессин, терлипрессин (реместип) уменьшают артериальный приток в портальную систему, снижая портальное давление на 30—40%.

Терлипрессин позволяет:

1) снизить портальное давление на 30—40%. Эффект достигается в течение 5 мин;

2) повысить АД на 15—20% и снизить частоту Ps на 15%;

3) уменьшить число переливаний крови;

4) остановить кровотечение у больных ЦП в течение 12 ч — 70% (плацебо 30%);

5) рекомендовано вводить пациентам с подозрением на варикозное кровотечение до проведения эндоскопической диагностики;

6) при невозможности немедленного привлечения квалифицированных специалистов по эндоскопии использование препарата улучшает выживаемость;

7) при кровотечениях неясного генеза;

8) для предупреждения и лечения гепаторенального синдрома;

9) терлипрессин применяют вначале в виде болюсной инъекции в дозе 2 мг, а затем внутривенно по 1 мг каждые 6 ч (2—5 сут по показаниям) [13, 18, 27, 31].

Применение зонда-обтуратора Сенгстакена—Блекмора

После постановки диагноза «кровотечение из ВРВ пищевода или желудка» и извлечения эндоскопа незамедлительно вводят зонд-обтуратор Сенгстакена—Блекмора и раздувают манжетки, чем достигается надежный гемостаз. Необходимо помнить, что введение зонда и пребывание его в носоглотке в течение многих часов — тяжело переносимая больным процедура, поэтому перед его введением обязательным условием является премедикация (1,0 мл 2% раствора промедола). Зонд-обтуратор вводят через носовой ход, заводя желудочный баллон глубоко в желудок, предварительно замерив, расстояние от мочки уха до эпигастрия, что служит ориентиром правильного расположения зонда-обтуратора в пищеводе и желудке. Затем при помощи градуированного шприца, присоединенного к катетеру желудочного баллона, в последний вводят воздух в количестве 150 см³ (только не воду!) и катетер перекрывают зажимом. Зонд подтягивают до ощущения упругого сопротивления, чем и достигают сдавление вен в зоне кардии. После этого зонд фиксируют к верхней губе липким пластырем. Пищеводный баллон раздувают редко и только в том случае, если продолжается срыгивание кровью, в противном случае достаточно раздувания только желудочного баллона. Воздух в пищеводный баллон вводят небольшими порциями, первоначально 60 см³, в последующем — по 10—15 см³ с интервалом в 3—5 мин. Соблюдение этих условий необходимо для того, чтобы дать возможность органам средостения адаптироваться к их смещению раздутым баллоном. Общее количество нагнетаемого воздуха в пищеводном баллоне доводят обычно до 80—100 см³ в зависимости от выраженности дилатации пищевода и переносимости пациентом давления баллона на средостение. После того как зонд установлен, аспирируют желудочное содержимое и промывают

желудок холодной водой. Контроль за кровотечением осуществляется путем динамического наблюдения за желудочным содержимым, поступающим по зонду после тщательного промывания желудка. Во избежание пролежней на слизистой оболочке пищевода через 4 ч пищеводный баллон распускают, и если в этот момент в желудочном содержимом примесь крови не появляется, то пищеводную манжетку оставляют спущенной. Желудочную манжетку распускают позже, спустя 1,5—2 ч. У больных с удовлетворительной функцией печени зонд должен находиться в желудке еще в течение 12 ч для контроля за желудочным содержимым, а затем удаляться.

В случае рецидива кровотечения зонд-обтуратор должен быть введен вновь, баллоны раздуты, а больному ЦП (группа А и В) или ВПГ предложена операция или эндоскопический гемостаз, так как возможности консервативной терапии следует считать исчерпанными [3, 18].

Методы эндоскопического гемостаза

В клинической практике применяют следующие методы эндоскопического гемостаза при кровотечении из ВРВ пищевода и желудка: лигирование; склеротерапия; клеевые; стентирование пищевода.

Эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода

Для выполнения эндоскопического лигирования ВРВ пищевода используют устройство Z.A. Saeed, которое поставляется в Россию в наборе на 6 или 10 латексных колец фирмой Wilson-Cook Med. Inc. [1, 5, 26].

Показания к эндоскопическому лигированию: профилактика и лечение кровотечений из ВРВ пищевода у больных с портальной гипертензией при невозможности хирургического лечения; при наличии ВРВ пищевода у ранее оперированных больных или после эндоскопического склерозирования вен кардиального отдела желудка; невозможность лигирования вен фундального отдела желудка; опасность эндоскопического лигирования при профузном кровотечении; трудности выполнения эндоскопического лигирования после эндоскопического склерозирования ВРВ; невозможность эндоскопического лигирования вен малого диаметра; дифференцированный подход к лигированию ВРВ пищевода и желудка.

Вмешательство выполняют натощак, премедикацию за 30 мин до процедуры: промедол 2% 1,0 мл; метацин 1,0 мл подкожно, реланиум 2,0 мл внутримышечно. Орошение глотки 1% раствором лидокаина (спрей). Эндоскоп с насадкой проводят через глоточное кольцо. Следует подчеркнуть необходимость перед сеансом лигирования выполнить диагностическую эндоскопию, так как пластмассовый цилиндр, надетый на дистальный конец эндоскопа, ухудшает обзор, делает его «туннельным». После проведения эндоскопа с насадкой приступают к лигированию. При этом начинают с области эзофагокардиального перехода, чуть выше зубчатой линии. Кольца накладывают по спирали, избегая наложения лигатурных колец в одной плоскости по окружности для профилактики дисфагии в ближайшем и отдаленном периодах. Выбранный варикозный узел отсосом засасывают в цилиндр не менее чем на половину высоты. После чего сбрасывают кольцо. Сразу же становится видно, что лигированный узел посинел. Следом необходимо возобновить подачу воздуха и несколько извлечь эндоскоп; данные манипуляции

позволяют удалить лигированный узел из цилиндра. За сеанс, в зависимости от выраженности ВРВ, накладываются от 6 до 10 лигатур.

Лигирование ВРВ при продолжающемся или состоявшемся кровотечении имеет некоторые технические особенности. Первую лигатуру необходимо накладывать на источник кровотечения, а затем лигировать остальные ВРВ. Первые сутки после ЭЛ назначают голод, но больной может пить. Со вторых суток — питание по 1-му столу, избегая больших глотков. Пища должна быть прохладной, жидкой или протертой. При болях назначают альмагель А, содержащий анестезин. При выраженных болях за грудиной назначают обезболивающие средства. Болевой синдром купируется обычно к 3-м сут. После ЭЛ с 3-х по 7-е сут лигированные узлы некротизируются, уменьшаются в размерах, густо покрываются фибрином. К 7—8-м сут начинается отторжение некротических тканей с лигатурами и образованием обширных поверхностных изъязвлений. Язвы заживают к 14—21-му дню, оставляя звездчатые рубчики, без стеноза просвета пищевода. К концу 2-го мес после ЭЛ подслизистый слой замещается рубцовой тканью, а мышечный слой остается интактным. При отсутствии осложнений контрольную ЭГДС выполняют через месяц после лигирования. Дополнительные сеансы лигирования назначают при недостаточности первого сеанса, а также в связи с возникновением новых стволов варикозных вен с течением времени [1, 4, 19, 25].

Эндоскопическое лигирование ВРВ желудка

Для выполнения эндоскопического лигирования ВРВ желудка используют лигирующее устройство НХ-21 L-1 фирмы Olympus, в котором роль эластичного кольца играет нейлоновая петля диаметром 11 и 13 мм, которая соответствует размеру дистального колпачка. Лигатор состоит из рабочей части с блоком управления и пластиковым тубусом для проведения инструмента через канал эндоскопа. Имеется прозрачный дистальный колпачок в наборе, соответствующий определенной модели гастроскопа. Рабочая часть представляет собой металлическую струну и собственную тягу с крючком. После подготовки устройства и помещения прозрачного колпачка на дистальный конец эндоскопа тубус вводят в канал эндоскопа, а затем через него проводят рабочую часть инструмента с предварительно надетой на крючок петлей. Когда петля появляется в поле зрения, ее укладывают в выемку на внутренней поверхности дистального края колпачка. Вмешательство выполняют натошак. Премедикация за 30 мин до процедуры: промедол 2% 1,0 мл; метацин 1,0 мл подкожно, реланиум 2,0 мл внутримышечно. Орошают глотку 1% раствором лидокаина (спрей). Эндоскоп с насадкой проводят через глоточное кольцо, после этого приступают к лигированию. Варикозную вену втягивают в колпачок при помощи аспиратора. Петлю затягивают до ощущения упора, после чего отстреливают плотно зафиксированную лигатуру. Для наложения следующей петли следует извлечь рабочую часть инструмента из канала и повторить описанные действия. К положительным моментам данной методики относится то обстоятельство, что нейлоновая петля сохраняется на лигированной вене желудка 7—14 дней в отличие от латексной лигатуры фирмы Wilson Cook, которая лигируется под действием желудочного сока и перистальтики [4, 5].

Комбинированное лигирование ВРВ пищевода и желудка

При необходимости лигировать пищеводно-желудочные ВРВ I и II типа у больных с ПГ используют следующую методику. Вначале на ВРВ желудка накладывают нейлоновые петли, затем извлекают эндоскоп, заряжают устройством фирмы Wilson Cook, после чего лигируют латексными кольцами ВРВ эзофагокардиальной зоны и пищевода. Данный способ позволяет за один сеанс перевязывать до 14—15 варикозных узлов желудка и пищевода. Опыт использования ЭЛ у больных с портальной гипертензией свидетельствует о необходимости пребывания больного в стационаре после данного вмешательства в течение 10 дней. Перед выпиской в обязательном порядке следует проводить контрольную эндоскопию. Пациентам дают указания о характере пищи, запрещают подъем тяжести, назначают обволакивающие и антисекреторные препараты. Такие ограничения режима рекомендовано соблюдать в течение 3 нед [5, 23].

Осложнения эндоскопического лигирования:

общие — реакция на латекс, гипертермия, аспирация желудочного содержимого;

местные — боли за грудиной; транзиторная дисфагия (1—3-и сут), изъязвления слизистой оболочки и рецидивы ЖКК, перфорация пищевода, стриктура пищевода, образование ВРВ в фундальном отделе желудка, невозможность аспирировать ВРВ диаметром более 15 мм.

Эндоскопическое склерозирование ВРВ пищевода

Метод эндоскопического склерозирования (ЭС) вен пищевода предложен в 1939 г. С. Crafoord, P. Frenckner. Облитерация варикозных вен происходит после введения в просвет вены склерозанта через эндоскоп с помощью длинной иглы. Наряду с интравазальным способом склеротерапии существует метод паравазального введения склерозанта, который основан на введении склерозанта рядом с веной, в результате чего происходит сдавление варикозных узлов первоначально за счет отека, а затем за счет образования соединительной ткани. Для интравазального введения чаще всего используют тетрадецилсульфат натрия (тромбовар) в количестве 5—10 мл на каждый вкол. После введения склерозанта необходимо сдавить вену в местах пункции. Этим обеспечивают образование тромба в результате отека эндотелия сосуда. За один сеанс тромбируют не более 2 варикозных стволов вен во избежание усиления застоя в ВРВ желудка. Основной целью паравазальной склеротерапии является создание отека подслизистого слоя, что позволяет сдавить варикозно-деформированную вену и тем самым остановить кровотечение, а в последующем на 5—7-е сут за счет активизации склеротического процесса в подслизистом слое обеспечить создание рубцового каркаса [1, 2, 3, 5, 22, 29].

Процедуру выполняют под местной анестезией 1% раствора лидокаина с предварительной премедикацией 1 мл 2% раствора промедола, 2 мл реланиума. Предварительно слизистую оболочку пищевода и желудка орошают 96% спиртом в количестве 10—12 мл. Склеротерапию начинают от области эзофагокардиального перехода и продолжают в проксимальном направлении. Из склерозирующих агентов, как правило, используют этоксисклерол (Германия), который содержит 5—20 мг полидоканола в 1 мл этилового спирта. Чаще всего

применяется этоксисклерол в 0,5% концентрации. При каждой инъекции вводят не более 3—4 мл склерозанта. Обычно осуществляют от 15 до 20 вколов. За один сеанс расходуется до 24—36 мл склерозанта. Вводимый по инъектору склерозант создает по обеим сторонам варикозной вены плотный отек, сдавливающий сосуд. По окончании сеанса склеротерапии варикозные вены практически не определяются в отечной слизистой. Подтекание крови из мест проколов обычно незначительно и не требует принятия дополнительных мер.

Ближайший период после сеанса склеротерапии обычно не сопровождается болевыми ощущениями. Больному разрешают пить и принимать жидкую пищу через 6—8 ч после процедуры. После проведения 1-го сеанса склеротерапии через 5 дней повторяют процедуру, при этом стараются охватить участки пищевода с ВРВ, которые оказались вне зоны действия 1-го сеанса склеротерапии. 3-й сеанс склеротерапии проводят через 30 дней, при этом оценивают эффективность проводимого лечения, динамику уменьшения степени ВРВ и снятия угрозы кровотечения. 4-й сеанс склеротерапии назначают через 3 мес. Глубокий рубцовый процесс в подслизистом слое пищевода и желудка при проведении повторных сеансов ЭС предотвращает возможность предсуществующим венозным коллатералям для их развития и варикозной трансформации. Лечение продолжают до получения эффекта эрадикации, либо до достижения положительного результата. Для этого требуется в среднем 4—5 сеансов склеротерапии в год. Динамический контроль осуществляют в последующем один раз в 6 мес. В случае необходимости лечение повторяют.

Проведение склеротерапии при продолжающемся кровотечении имеет некоторые особенности. При обнаружении кровоточащей вены, в зависимости от локализации источника, введение склерозанта осуществляют по обе стороны кровоточащей вены. При этом приходится вводить значительное количество склерозанта до осуществления гемостаза. Для достижения эффекта необходимое количество склерозанта нередко превышает 10—15 мл. Данное обстоятельство требует выполнения контрольной эндоскопии через 3—4 дня после проведения эндоскопического гемостаза, нередко к этому времени уже формируется зона некроза участка слизистой оболочки. При отсутствии осложнений больные подвергаются контрольной эзофагогастродуоденоскопии и в случае необходимости повторному склерозированию через 3, 6, 12, 24, 36 мес [1, 2, 3, 5].

Применение клеевых композиций

В случаях, когда склеротерапией не удается остановить кровотечение (при варикозном расширении вен желудка), применяют цианокрилатные клеевые композиции. Используют два тканевых клея: N-бутил-2-цианокрилат (гистоакрил) и изобутил-2-цианокрилат (букрилат). При попадании в кровь цианокрилат быстро полимеризуется (20 с), вызывая облитерацию сосуда, чем достигается гемостаз. Через несколько недель после инъекции клеевая пробка отторгается в просвет желудка. Время проведения инъекции ограничено 20 с из-за полимеризации гистоакрила. Несоблюдение данного условия приводит к преждевременному застыванию клея в инъекторе, что не позволяет широко применять данный метод для лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка [18, 23].

При неэффективности эндоскопического гемостаза и наличия источника кровотечения в пищеводе возможно использование стента Даниша (Danis) [15, 35, 36].

Эндоваскулярные методы лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка

Плохая переносимость больными циррозом печени обширных травматических хирургических вмешательств послужила основанием для отказа от операций портокавального шунтирования в пользу методики чреспеченочной чрескожной облитерации внеорганных вен желудка, описанного в 1974 г. A. Lunderquist, J. Vang. Смысл данного вмешательства заключается в разобщении портокавального перетока крови путем эмболизации левой желудочной и коротких вен желудка с помощью эмболизирующих материалов и металлической спирали Гиантурко, что позволяет снизить напряжение в ВРВ желудка и пищевода и тем самым уменьшить риск кровотечения.

Эндоваскулярная эмболизация ВРВ желудка

Эндоваскулярную эмболизацию ВРВ желудка применяют с целью профилактики и лечения кровотечения из варикозно-расширенных вен эзофагокардиальной зоны. Но она также эффективна при рецидивах кровотечений из вен желудка. Осуществить данную манипуляцию возможно только в клиниках, имеющих дорогостоящую рентгеноангиографическую аппаратуру. Через 6 мес после первой процедуры необходимо повторять рентгенэндоваскулярную эмболизацию в связи с быстрой реканализацией тромбированных вен и высоким риском рецидива кровотечения. Данный метод выполним только у больных циррозом печени и проходимой воротной веной. Фатальным осложнением данной методики является продолженный тромбоз воротной вены и последующие неконтролируемые кровотечения из ВРВ пищевода и желудка.

Чрезъяремное внутripеченочное портосистемное шунтирование

Большой интерес клиницистов вызвало внедрение в практику чрезъяремного внутripеченочного портосистемного шунтирования, разработанного J. Rosch и соавт. в 1969 г. Общепринятое сокращенное название данной методики — TIPS (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt). После пункции яремной вены с помощью компактных сосудистых эндопротезов формируют внутripеченочное соустье между крупными печеночными венами и ветвями воротной вены. В результате использования TIPS сохраняется гепатопортальный кровоток и осуществляется отчетливая портальная декомпрессия. Одним из показаний к данной процедуре является безуспешность проводимого консервативного и эндоскопического лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка. Основными ранними осложнениями после установки TIPS является стенозирование и тромбоз шунта, что приводит к рецидиву кровотечения. Данное осложнение требует повторной постановки стента. К поздним осложнениям относят печеночную энцефалопатию, проявляющуюся у 30% больных. По мнению подавляющего большинства авторов, применение TIPS должно быть ограничено случаями профузных кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени и портальной гипертензией, которым планируется трансплантация печени [21, 24, 30]. При наличии высокого риска развития печеночной недостаточности целесообразнее использовать эндоскопические методы лечения ВРВ.

Хирургические методы лечения

Методика операции прошивания варикозных вен желудка и пищевода (операция М.Д. Пациора). Выполняют верхнюю срединную лапаротомию. На переднюю стенку желудка ближе к кардии накладывают капроновые швы-держалки, между которыми рассекают стенку желудка на протяжении 10—12 см. Линия разреза проходит продольно от дна желудка по направлению к малой кривизне. После вскрытия просвета желудка и отсасывания его содержимого в просвет желудка вводят зеркало, которым приподнимают верхнюю часть передней стенки желудка. Затем хирург пальцами левой руки расправляет слизистую малой кривизны желудка ближе к пищеводному отверстию. Обычно этот прием дает возможность хорошо визуализировать варикозные вены кардии, уходящие несколькими (обычно 3—5) стволами в пищевод. Прошивание варикозно-расширенных вен начинают, как правило, с малой кривизны желудка, с наиболее выраженного ствола отдельными узловыми швами. Затем, подтягивая за лигатуры, прошиваются вены пищевода, швы накладываются с интервалом 8—10 мм. После обработки одного ствола переходят к прошиванию другого и т.д. Как правило, удаётся прошить вены в пищеводе на протяжении 2—4 см выше эзофагокардиального перехода. Вены кардиального отдела прошивают также отдельными узловыми швами в «шахматном» порядке. Во время прошивания иглу надо стараться проводить под стволом вены, не прошивая стенку желудка или пищевода насквозь и не захватывая соседние вены. Если произошло повреждение стенки вены и началось кровотечение, последнее останавливают повторным прошиванием. В качестве шовного материала рекомендуется использовать длительно рассасывающийся материал: викрил, дексон, максон, полисорб, хромированный кетгут. Не рекомендуется использовать нерассасывающийся шовный материал: шелк, капрон, пролен и т.д., так как в области лигатур в последующем появляются лигатурные эрозии, которые могут явиться источником рецидивирующих кровотечений. Во время операции в пищеводе должен находиться для контроля желудочный зонд, который является ориентиром, чтобы не ушить просвет пищевода. После завершения основного этапа операции стенку желудка ушивают двухрядным швом.

Условия для прошивания вен пищевода у ранее оперированных больных ухудшаются. У них абдоминальный доступ к кардиальному отделу желудка значительно затруднен из-за выраженных сращений и большой кровоточивости в зоне операции. Передняя стенка желудка часто бывает прочно припаяна к передней брюшной стенке и левой доле печени.

В этой ситуации гастротомия может быть осуществлена через заднюю стенку желудка, после вскрытия желудочно-ободочной связки. Поэтому у ранее многократно оперированных больных в связи с выраженным спаечным процессом данное вмешательство выполняют из трансторакального доступа. Гастротомию из торакального доступа, осуществляемая по 7—8-му межреберью слева с пересечением реберной дуги и последующей диафрагмотомией, выгодно отличается от гастротомии из абдоминального доступа тем, что создает хороший обзор области кардии и пищеводно-желудочного перехода и позволяет достаточно свободно прошить варикозно-расширенные вены на протяжении 3—5 см. Операцию заканчивают обязательным дренированием брюшной полости (при

абдоминальном доступе) или плевральной (при трансторакальном доступе).

Пути улучшения непосредственных результатов прошивания ВРВ пищевода и желудка.

Предоперационная подготовка при операции в плановом порядке: коррекция функциональных нарушений печени (для больных ЦП) и лечение трофических нарушений в слизистой пищевода и желудка. При наличии рецидивов пищеводно-желудочного кровотечения у больных ВПГ и ЦП группы А и В вопрос о срочной операции должен быть решен в течение 12—24 ч. Спленэктомия показана только при больших размерах селезенки, препятствующих доступу к желудку. Абдоминальный доступ для выполнения операции является оптимальным у ранее не оперированных больных. У больных ВПГ и компенсированным ЦП, ранее многократно оперированных на брюшной полости, при невозможности выполнения ПКА данную операцию желательно производить из трансторакального доступа.

Важным моментом завершения операции является адекватное дренирование. Из послеоперационных осложнений у больных, оперированных по неотложным показаниям, возможно развитие асцит-перитонита. Поэтому антибиотикотерапию следует начинать в операционной. В желудке устанавливают назогастральный зонд для введения гипертонических растворов с целью быстрого очищения кишечника от крови, наряду с проведением сифонных клизм. Довольно серьезным осложнением после операции является рецидив кровотечения после прорезывания лигатур в эзофагокардиальном отделе при прохождении пищевого комка. После введения зонда-обтуратора и остановки кровотечения окончательный гемостаз достигается эндоскопическим обкалыванием 0,5% раствором этоксисклерола места геморрагии [2, 4, 7].

Медикаментозная (вторичная) профилактика рецидива кровотечения должна начинаться как можно скорее, так как первый эпизод желудочно-кишечного кровотечения у больных циррозом печени в 60% случаев сопровождается его рецидивом. С этой целью назначают неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол, надолол, анаприлин, атенолол и др.), которые позволяют снизить риск рецидива кровотечения на 30—40%. Препараты назначают в дозе, снижающей частоту пульса в покое на 25%, либо при исходно низком пульсе, до 55 уд/мин. При наличии противопоказаний альтернативой служит применение изосорбида мононитрата. У данной группы пациентов возможно применение карведилола, который является неселективным бета-адреноблокатором с существенной анти-альфа-1-адренергической активностью. В клинических исследованиях было показано, что назначение карведилола у больных циррозом печени вызывает более выраженное уменьшение портального давления.

В Республике Татарстан с числом населения 3 млн 779 тыс. человек по официальным статистическим сведениям за 2003—2013 гг. от всех заболеваний печени умерло 8 825 человек. В структуре смертности большинство [52,14% (4 601 человек)] составляют умершие от фиброза и ЦП неалкогольной этиологии. На умерших от злокачественных новообразований печени и ЦП алкогольной этиологии приходится 19,92% (1 758 человек) и 16,97% (1 498 человек) соответственно. Оставшиеся 10,97% (968 человек) — это умершие от других заболеваний печени и желчевыводящих

путей. Таким образом, 69,1% случаев приходится на умерших от ЦП неалкогольной и алкогольной этиологии. Первичная заболеваемость ЦП на 1 000 среднегодового постоянного населения в 2003 г. составила 24,5, а в 2011 г. — уже 30,3. За анализируемый период в республике отмечен устойчивый рост заболеваемости ЦП в абсолютных цифрах с 3 190 до 5 665 (или на 43,7%). Анализ многолетней динамики коэффициента смертности от ЦП вирусной этиологии показал, что среди жителей Республики Татарстан он колебался от 12,18 до 18,9, составив в среднем 15,4 на 100 тыс. населения. Оценка тенденции коэффициента смертности по темпу среднего прироста за анализируемый период при вирусном ЦП показала, что имеет место стабилизация этого показателя (+0,3%) с ежегодным увеличением в среднем на 0,5%. При ЦП алкогольной этиологии коэффициент смертности колебался от 0,98 до 6,83, составив в среднем 3,60 на 100 тыс. населения. Оценка тенденции коэффициента смертности по темпу среднего прироста за анализируемый период при алкогольном ЦП показала, что она имеет выраженный характер к росту (+6,14%) с ежегодным увеличением в среднем на 12,47%. Оценка тенденции показателя смертности в различных возрастных группах показала ее выраженный рост у всех пациентов с алкогольным ЦП (от 5,2% в группе от 30 до 39 лет, до 11,14% в группе старше 70 лет). У пациентов с вирусным ЦП в целом по группе отмечена умеренная тенденция к росту показателя смертности (от 1,5% в группе от 60 до 69 лет до 10,58% в группе от 20 до 29 лет). Однако в наиболее трудоспособных возрастных группах имеет место выраженная тенденция к росту показателя смертности (от 7,2% в группе от 30 до 39 лет и от 10,58% в группе от 20 до 29 лет). Все это свидетельствует о том, что в ближайшей перспективе при имеющемся уровне оказания медицинской помощи республику ожидает неблагоприятная эпидемиологическая ситуация с выраженной тенденцией к росту смертности от ЦП в наиболее трудоспособных возрастных группах населения.

В Республике Татарстан хирурги, к сожалению, в основном имеют дело с больными ПГ в стадии сосудистой или печеночной декомпенсации, на высоте пищеводно-желудочного кровотечения, которое является ахиллесовой пятой современной хирургической гепатологии. За последние четыре года в Республике Татарстан в структуре причин смерти экстренных хирургических больных удельный вес желудочно-кишечных кровотечений стабильно удерживается на цифрах 18—23%. Причем от 4,85 до 15,6% (по результатам 2013 г.) от числа умерших экстренных хирургических больных составляют пациенты с пищеводно-желудочными кровотечениями портального генеза, которые являются основным, но, как правило, запоздалым показанием к хирургическому лечению синдрома ПГ при ЦП.

Неудовлетворительные результаты лечения в общехирургических стационарах больных ЦП в момент остро возникшего кровотечения из варикозно-расширенных вен (ВРВ), на наш взгляд, во многом объясняются тем, что лечебная программа в большинстве случаев базируется на ошибочных представлениях о возможности достижения гемостаза за счет выжидательной консервативной терапии. Однако результаты использования консервативных способов гемостаза на высоте пищеводно-желудочного кровотечения далеки от удовлетворительных. Летальность достигает 65,6%, а

в группе, соответствующей функциональному классу С, приближается к 100%.

Таким образом, сегодня абсолютно ясно, что больного ЦП на высоте кровотечения из ВРВ пищевода и желудка нельзя лечить шаблоном. Уровень передовых высоких медицинских технологий сегодня позволяет пересмотреть целый ряд концептуальных аспектов традиционной хирургии портальной гипертензии и преодолеть серьезный барьер, сложившийся между прогрессивным увеличением числа больных, погибающих от кровотечений из вен пищевода и желудка, с одной стороны, и доминированием негативного отношения к хирургическому лечению больных ПГ — с другой. Для иллюстрации этого тезиса позволим себе кратко поделиться собственным клиническим опытом лечения 115 больных ЦП, осложненным кровотечениями из ВРВ пищевода и желудка.

У 77 больных (группа сравнения) лечебная программа предусматривала выжидательную консервативную тактику. В этой группе прошивание ВРВ в качестве «операции отчаяния» было выполнено только 13 (16,9%) пациентам. У 38 больных (основная группа) была применена активная хирургическая тактика с как можно более ранним до наступления декомпенсации функции печени использованием операции М.Д. Пациора. Все 38 (100%) пациентов были прооперированы. Включение в лечебную программу больных компенсированным (класс А) и субкомпенсированным (класс В) ЦП, осложненным кровотечением из ВРВ пищевода и желудка, активной хирургической тактики позволило уменьшить общее количество осложнений с 97,4 до 23,0%, в том числе число рецидивов кровотечений — с 31,2 до 6,8%, частоту развития печеночной недостаточности — с 89,6 до 33,7%, снизить госпитальную летальность с 76,6 до 32,2%. После операции М.Д. Пациора добиться полного исчезновения ВРВ нам не удалось ни в одном случае. Однако, по нашему мнению, в группе пациентов ЦП класса «В» ее применение в привентивном порядке вполне оправдано, так как ни одного летального исхода мы у таких больных не наблюдали. Для сравнения на высоте пищеводно-желудочного кровотечения летальность после прошивания ВРВПЖ составила 35,1%.

Итак, наш клинический опыт свидетельствует о том, что решение клинической проблемы кровотечения из варикозных вен пищевода требует слаженных действий специалистов различных специальностей: гепатологов, эндоскопистов, хирургов, а постоянное совершенствование профессиональных знаний и практических умений врачей позволяют сохранить жизнь пациентов. Активная хирургическая тактика с использованием усовершенствованного варианта операции М.Д. Пациора позволяет достичь стойкой ремиссии гастроэзофагеального кровотечения как основного симптома болезни. Имеющаяся на сегодняшний день материально-техническая база ведущих медицинских учреждений республики, реализация вышеперечисленных принципов хирургической тактики и расширение объема хирургических возможностей делает реальное обеспечение дальнейшего стратегического прогресса хирургии портальной гипертензии в нашем регионе. Ни в кой мере не претендуя на абсолютную завершенность, надеемся, что результаты проведенного исследования окажутся полезными практическим хирургам и помогут наметить пути для

дальнейшего прогресса этого направления хирургической гепатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов, А.Ю. Диагностическая и лечебная тактика у больных с портальной гипертензией / А.Ю. Анисимов, М.В. Кузнецов, А.Ф. Якупов. — Казань, 2008. — 48 с.
2. Борисов, А.Е. Кровотечения портального генеза / А.Е. Борисов, М.И. Кузьмин-Крутецкий, В.А. Кашенко. — СПб., 2001. — С.25—49.
3. Ерамишанцев, А.К. Кровотечения из ВРВ пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика (лекция) / А.К. Ерамишанцев, Е.А. Киценко, А.Г. Шерцингер, С.Б. Жигалова // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2006. — Т. XI, № 2. — С.105—111.
4. Ерамишанцев, А.К. Портальная гипертензия / А.К. Ерамишанцев, А.Г. Шерцингер, Е.А. Киценко // *Клиническая хирургия: национальное руководство*. — 2009. — С.626—665.
5. Жигалова, С.Б. Эндоскопические технологии в лечении и профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.Б. Жигалова. — М., 2011. — 46 с.
6. Ивашкин, В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. — М.: ИД «М-Вести», 2002. — 200 с.
7. Котив, Б.Н. Хирургическая тактика и лечение пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б.Н. Котив. — СПб., 1998. — 18 с.
8. Мошарова, А.А. Лечение и профилактика кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода / А.А. Мошарова, А.Л. Верткин // *Неотложная терапия*. — 2012. — № 1. — С.12—19.
9. Пациора, М.Д. Хирургия портальной гипертензии / М.Д. Пациора. — Ташкент: Медицина, 1984. — 319 с.
10. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. — 864 с.
11. Шерцингер, А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Г. Шерцингер. — М., 1986. — 30 с.
12. Abraldes J.G. The treatment of acute variceal bleeding / J.G. Abraldes, J. Bosch // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2007. — Suppl. 3. — S312—S317.
13. Abraldes, J.G. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy / J.G. Abraldes, C. Villanueva, R. Bañares [et al.] // *J. Hepatol.* — 2008. — P. 229—236.
14. Angels, E. Self-Expandable Metal Stents in the Treatment of Acute Esophageal Variceal Bleeding / E. Angels // *Gastroenterology Research and Practice*. — 2011.
15. Bosch, J. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding / J. Bosch, J.G. Abraldes, A. Berzigotti, J.C. Garcia-Pagan // *Semin. Liver Dis.* — 2008. — P.3—25.
16. De Franchis, R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R. de Franchis // *J. Hepatol.* — 2010. — P.762—768.
17. Garcia-Pagán, J.C. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension / J.C. Garcia-Pagán, J. Bosch // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2005. — P.526—535.
18. Garcia-Tsao, G. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, J. Bosch // *Engl. J. Med.* — 2010. — P.823—832.
19. Garcia-Tsao, G. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, A.J. Sanyal, N.D. Grace, W. Carey // *Hepatology*. — 2007. — P.922—938.
20. Gilles, P. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Treatment of Portal Hypertension: Current Status /

P. Gilles, B. Louis, L. Michel [et al.] // *International Journal of Hepatology*. — 2012. — Vol. 2. — P.12—15.

21. Gluud, L.L. Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials / L.L. Gluud, S. Klingenberg, D. Nikolova, C. Gluud // *J. Gastroenterol.* — 2007. — P.2841—2849.
22. Gonzalez, R. Metaanalysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding incirrhosis / R. Gonzalez, J. Zamora, J. Gomez-Camarero [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — P.109—122.
23. Miñano, C. Clinical pharmacology of portal hypertension / C. Miñano, G. Garcia-Tsao // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* — 2010. — № 39. — P.681—695.
24. Orloff, M.J. Randomized trial of emergency endoscopic sclerotherapy versus emergency portacaval shunt for acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis / M.J. Orloff, J.I. Isenberg, H.O. Wheeler [et al.] // *J. Am. CollSurg.* — 2009. — № 209. — P.25—40.
25. Ripoll, C. Should the Hepatic Venous Pressure Gradient Be Sequentially Measured to Monitor B-Blocker Therapy in the Prophylaxis of Variceal Hemorrhage? / C. Ripoll, P. Tandon, G. Garcia-Tsao // *Controversies in hepatology: The experts analyze both sides*. horofare: SLACK Incorporated. — 2011. — P.123.
26. Salvador, A. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives / A. Salvador, G. Antonio, G. Joan // *World J. Hepatol.* — 2010. — № 7. — P.261—274.
27. Wright, G. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center / G. Wright, H. Lewis, B. Hogan [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2010. — № 7. — P.71—78.
28. Zehetner, J. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent / J. Zehetner, A. Shamiyeh, W. Wayand, R. Hubmann // *Surg. Endosc.* — 2008. — P.149—152.

REFERENCES

1. Anisimov, A.Yu. Diagnosticheskaya i lechnaya taktika u bol'nyh s portal'noi gipertenziei [Diagnostic and therapeutic strategy in patients with portal hypertension] / A.Yu. Anisimov, M.V. Kuznecov, A.F. Yakupov. — Kazan', 2008. — 48 s.
2. Borisov, A.E. Krovotecheniya portal'nogo geneza [Bleeding portal genesis] / A.E. Borisov, M.I. Kuz'min-Kruteckii, V.A. Kaschenko. — SPb., 2001. — S.25—49.
3. Eramishancev, A.K. Krovotecheniya iz VRV pischevoda i zheludka: diagnostika, lechnaya taktika (lekciya) [Bleeding from the esophagus and stomach BPB: diagnostics, medical tactic (lecture)] / A.K. Eramishancev, E.A. Kicenko, A.G. SHercinger, S.B. Zhigalova // *Annaly hirurgicheskoi gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. — 2006. — T. XI, № 2. — S.105—111.
4. Eramishancev, A.K. Portal'naya gipertenziya [Portal hypertension] / A.K. Eramishancev, A.G. Shercinger, E.A. Kicenko // *Klinicheskaya hirurgiya: nacional'noe rukovodstvo* [Clinical Surgery: national leadership]. — 2009. — S.626—665.
5. Zhigalova, S.B. Endoskopicheskie tehnologii v lechenii i profilaktike krvotechenii iz varikozno-rasshirenyh ven pischevoda i zheludka u bol'nyh s portal'noi gipertenziei [Endoscopic techniques in the treatment and prevention of bleeding from esophageal varices and stomach in patients with portal hypertension]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / S.B. Zhigalova. — M., 2011. — 46 s.
6. Ivashkin, V.T. Bolezni pecheni i zhelcheyvodyaschih putei: rukovodstvo dlya vrachei [Diseases of the liver and biliary tract. Guide for Physicians] / V.T. Ivashkin. — M.: ID «M-Vesti», 2002. — 200 s.
7. Kotiv, B.N. Hirurgicheskaya taktika i lechenie pischevodno-zheludochnyh krvotechenii pri portal'noi gipertenzii [Surgical tactics and treatment of esophageal-gastric bleeding in portal hypertension]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / B.N. Kotiv. — SPb., 1998. — 18 s.

8. *Mosharova, A.A.* Lechenie i profilaktika krovotечeniya iz varikozno-rasshirenykh ven pischevoda [Treatment and prevention of bleeding from esophageal varices] / A.A. Mosharova, A.L. Vertkin // Neotlozhnaya terapiya [Emergency treatment]. — 2012. — № 1. — S.12—19.
9. *Paciora, M.D.* Hirurgiya portal'noi gipertenzii [Surgery of portal hypertension] / M.D. Paciora. — Tashkent: Medicina, 1984. — 319 s.
10. *Sherlok, Sh.* Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putei [Diseases of the liver and biliary tract] / Sh. Sherlock, Dzh. Duli. — M.: GEOTAR-Medicina, 1999. — 864 s.
11. *Shercinger, A.G.* Patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie krovotечeniya iz varikoznykh ven pischevoda i zheludka u bol'nykh portal'noi gipertenziei [Pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with portal hypertension]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / A.G. Shercinger. — M., 1986. — 30 s.
12. *Abraldes J.G.* The treatment of acute variceal bleeding / J.G. Abraldes, J. Bosch // J. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Suppl. 3. — S312—S317.
13. *Abraldes, J.G.* Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy / J.G. Abraldes, C. Villanueva, R. Bañares [et al.] // J. Hepatol. — 2008. — P. 229—236.
14. *Angels, E.* Self-Expandable Metal Stents in the Treatment of Acute Esophageal Variceal Bleeding / E. Angels // Gastroenterology Research and Practice. — 2011.
15. *Bosch, J.* Portal hypertension and gastrointestinal bleeding / J. Bosch, J.G. Abraldes, A. Berzigotti, J.C. Garcia-Pagan // Semin. Liver Dis. — 2008. — P.3—25.
16. *De Franchis, R.* Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R. de Franchis // J. Hepatol. — 2010. — P.762—768.
17. *García-Pagán, J.C.* Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension / J.C. García-Pagán, J. Bosch // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — P.526—535.
18. *García-Tsao, G.* Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. García-Tsao, J. Bosch // Engl. J. Med. — 2010. — P.823—832.
19. *García-Tsao, G.* Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. García-Tsao, A.J. Sanyal, N.D. Grace, W. Carey // Hepatology. — 2007. — P.922—938.
20. *Gilles, P.* The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Treatment of Portal Hypertension: Current Status / P. Gilles, B. Louis, L. Michel [et al.] // International Journal of Hepatology. — 2012. — Vol. 2. — P.12—15.
21. *Gluud, L.L.* Banding ligation versus b-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials / L.L. Gluud, S. Klingenberg, D. Nikolova, C. Gluud // J. Gastroenterol. — 2007. — P.2841—2849.
22. *Gonzalez, R.* Metaanalysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding incirrhosis / R. Gonzalez, J. Zamora, J. Gomez-Camarero [et al.] // Ann. Intern. Med. — 2008. — P.109—122.
23. *Miñano, C.* Clinical pharmacology of portal hypertension / C. Miñano, G. Garcia-Tsao // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2010. — № 39. — P.681—695.
24. *Orloff, M.J.* Randomized trial of emergency endoscopic sclerotherapy versus emergency portacaval shunt for acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis / M.J. Orloff, J.I. Isenberg, H.O. Wheeler [et al.] // J. Am. CollSurg. — 2009. — № 209. — P.25—40.
25. *Ripoll, C.* Should the Hepatic Venous Pressure Gradient Be Sequentially Measured to Monitor B-Blocker Therapy in the Prophylaxis of Variceal Hemorrhage? / C. Ripoll, P. Tandon, G. Garcia-Tsao // Controversies in hepatology: The experts analyze both sides. horofare: SLACK Incorporated. — 2011. — P.123.
26. *Salvador, A.* Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives / A. Salvador, G. Antonio, G. Joan // World J. Hepatol. — 2010. — № 7. — P.261—274.
27. *Wright, G.* A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center / G. Wright, H. Lewis, B. Hogan [et al.] // Gastrointest. Endosc. — 2010. — № 7. — P.71—78.
28. *Zehetner, J.* Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent / J. Zehetner, A. Shamiyeh, W. Wayand, R. Hubmann // Surg. Endosc. — 2008. — P.149—152.

Поступила 04.09 .2014

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ИСПАНИИ

АДОЛЬФО БАЛОЙРО ВИЛЛАР, врач-пульмонолог, профессор респираторной медицины госпиталя Понтеведра (Испания), координатор отделений генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Испания), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es

Реферат. Согласно данным ВОЗ, национальная система здравоохранения Испании, охватывающая все население, входит в 10 лучших в мире. Но это не означает, что в испанском здравоохранении остались неразрешенные проблемы. Данная статья представляет собой обзор национальной системы здравоохранения Испании, которая основана на двух уровнях медицинской помощи: первичной и специализированной. Автор приводит все группы населения, охватываемые здравоохранением Испании, характеристику структуры здравоохранения, доступные технические ресурсы и принципы ведения пульмонологических больных. Основываясь на собственном опыте, показана работа пульмонологического отделения. Описаны механизмы выписки и контроля лекарственных средств. Приведена краткая история испанского респираторного общества и его деятельности.

Ключевые слова: испанский, организация здравоохранения, ведение пульмонологических больных.

THE NATIONAL HEALTH SYSTEM AND RESPIRATORY CARE IN SPAIN

ADOLFO BALOIRA VILLAR, MD, Pulmonologist, Professor Respiratory Division, University Hospital of Pontevedra (Spain), Coordinator Unit of Genetics of Pulmonary Hypertension, Vigo University (Spain), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es

Abstract. According to the WHO Spanish public health system is among the 10 best in the world, covering virtually the entire population but it does not mean that there are no major problems to solve. Current article reviews the Spanish National Health System organization based on two levels of care: Primary care and Specialized Care. Author specify all groups who are covered by the National Health System, portfolio of services of the National Health System, available technical resources and management of respiratory diseases in Spain. Organization of the Departments of Pulmonology is given by author's own experience. The ways of prescription and control of respiratory drugs in Spain are described. A brief history of the Spanish Society of Respiratory Disease (SEPAR) and its activities is given.

Key words: Spanish, Health System organization, management of respiratory diseases.

Испанская система общественного здравоохранения входит в 10 лучших систем здравоохранений мира по классификации ВОЗ и охватывает практически все население. На здравоохранение выделяется 8,5% ВВП.

Конституция Испании от 1978 г. устанавливает право на защиту здоровья всех граждан, основанное на нескольких принципах:

- услуги в области здравоохранения обеспечивают государством, охватывают все население и являются бесплатными;

- услуги в области здравоохранения интегрированы в Национальную систему здравоохранения (НСЗ), однако в каждом из 17 интегрированных регионов существует отдельное руководство. Тем не менее управление и финансирование регионов централизовано.

Законодательство по вопросам здравоохранения формируется НСЗ. Согласно закону, все регионы обязаны соответствовать минимальным требованиям качества оказания медицинской помощи для того, чтобы не было существенных различий в уровне качества в разных регионах. Все лица, постоянно проживающие в Испании (как граждане, так и иностранцы), могут быть исключены из системы здравоохранения. Зако-

нодательство по вопросам обращения лекарственных средств также согласовывается с НСЗ через Агентство по лекарственным препаратам Испании, которое принимает решение о финансировании лекарственного обеспечения и ценообразования. Закон о гарантиях и рациональном использовании лекарственных средств регулирует использование лекарств в области клинических исследований, разработки, назначения и контроля показателей соотношения риск—польза.

Каждый регион имеет собственную систему здравоохранения со своим финансированием. Финансирование осуществляется за счет налогов; как общая, так и специализированная медицинская помощь является бесплатной для населения. Стационарная помощь также бесплатная. Менее двух лет назад для пенсионеров лекарственное обеспечение осуществлялось на безвозмездной основе, однако в настоящее время введение новых законов привело к вводу совместных платежей. Пациент обязан оплатить небольшую часть лечения, которая варьируется в зависимости от дохода; необходимая сумма ежегодно пересматривается. К примеру, если пенсия составляет менее 18 000 евро в год, максимальный ежемесячный платеж составит 8,26 евро, если пенсия составляет от

18 000 до 100 000 евро в год, необходимо выплачивать 18,59 евро в месяц. Трудоспособное население обязано выплачивать максимум до 40% от стоимости препарата. Если препарат входит в список широко применяемых, например бронхорасширяющие препараты при астме или ХОБЛ (так называемые «препараты с черной точкой»), сумма выплаты обычно составляет менее 10%. Все препараты, одобренные министерством здравоохранения, находятся на данном типе финансирования.

Для того чтобы обеспечить такую эффективность обращения лекарственных средств, существует межрегиональный комитет под председательством министра здравоохранения и вице-президентов, которые являются руководителями регионов. Комитет встречается не менее четырех раз в год; соглашения комитета публикуются в форме рекомендаций. В комитет также входят различные технические комитеты, работающие непрерывно. Существует также консультативный комитет, включающий в себя синдикаты, компании, медицинских экспертов для осуществления консультаций, формирования предложений и ответов на вопросы здравоохранения, представляющих общий интерес.

Кого охватывает национальная система здравоохранения?

Население Испании составляет около 47 млн. Отмечается значительное старение населения; 17% составляют люди старше 65 лет. Чуть более 5 млн жителей не имеют испанского гражданства. Испания является третьей страной в Европе по количеству постоянно проживающих граждан вне Евросоюза. Национальная система здравоохранения охватывает всех граждан Испании и легально проживающих лиц. Тип оказываемой последним медицинской помощи различается в зависимости от соглашений с каждой страной. Закон также включает в себя всех детей, находящихся на испанской земле, вне зависимости от их статуса. Это имеет большое значение, так как Испания принимает множество нелегальных иммигрантов из Африки с отсутствием документов, но если иммигрант является ребенком, то он должен быть незамедлительно обследован специалистами.

Организация национальной системы здравоохранения

В системе национальной системы здравоохранения существуют два уровня оказания медицинской помощи: первичная медицинская помощь и специализированная. Первичная помощь доступна любому гражданину и включает в себя основные услуги. К специалистам первичной помощи относятся семейные врачи, педиатры, медсестры, социальные работники, физиотерапевты и административные служащие. Они работают в так называемых «Центрах здоровья», которые должны располагаться не менее чем в 15 минутах от места жительства пациента. При необходимости семейный врач посещает пациента на дому. Центры здоровья также отвечают за профилактические мероприятия, включающие вакцинацию и общеоздоровительные мероприятия. Каждый пациент приписан к центру здоровья, где он имеет свободный выбор врача.

Специализированная медицинская помощь оказывается в специализированных центрах для амбулаторных больных или в больницах, которые отвечают за наиболее сложных больных и нуждающихся в

госпитализации. Для обращения за специализированной помощью, пациент в первую очередь должен обратиться к семейному врачу, который решает вопрос о необходимости консультации соответствующего специалиста. Пациент может быть направлен обратно в центр первичной помощи, если специалист считает, что проблема решена.

Для наилучшей координации первичной и специализированной помощи были разграничены зоны оказания помощи на основании географических и демографических критериев. К этим областям относятся все постоянно проживающее население и центры здоровья, специализированные центры и относящиеся к ним больницы с единым руководством для каждой области. Больницы в зависимости от оказываемых ими услуг делятся на три уровня:

- *первый уровень* — небольшая местная больница, как правило, рассчитанная менее чем на 200 коек, включающая основные отделения: терапевтическое, хирургическое, ортопедическое, педиатрическое и иногда другие специализированные отделения;
- *второй уровень* — представлены все терапевтические специальности и некоторые хирургические. Больница оснащена современным оборудованием; есть отделение интенсивной терапии;
- *третий уровень* — представлены все медицинские специальности.

Существуют особые больницы, оснащенные специальной техникой для работы в специальных условиях. К примеру, для лечения легочной гипертензии или трансплантации органов. В Испании восемь госпиталей имеют аккредитацию на осуществление трансплантации легких; за 2013 г. выполнено 285 трансплантаций.

Задачи национальной системы здравоохранения

Основные задачи национальной системой здравоохранения включают в себя профилактику, диагностику, лечение и общеоздоровительные мероприятия. Образовательные мероприятия для пациентов проводятся в основном на уровне первичной помощи. Медицинская помощь оказывается в рабочее время, экстренная помощь оказывается круглосуточно службами неотложной помощи как в центрах здоровья, так и на дому. Существует телефон консультативной поддержки (061), позвонив по которому пациент может получить консультацию, оценить необходимость посещения врача или вызова врача на дом, а также направление на госпитализацию. В медпунктах оказывается психологическая помощь, включая лечение алкоголизма, наркотической зависимости, а также консультация подростков.

Работа служб специализированной помощи включает в себя лучевую диагностику, лабораторные тесты, эндоскопические исследования, лечение онкологических больных, лучевую терапию, радиохирургическое лечение, трансплантации и любые другие формы терапевтического или хирургического воздействия. В случае тяжелых заболеваний существует возможность получения лекарств без врачебной выписки в случае серьезных причин. Стационарное лечение бесплатное. Транспортировка пациентов по медицинским показаниям (например, для лучевой терапии) или в случае необходимости перевозки в специализированных условиях также финансируется НСЗ.

Доступные технические ресурсы

Сеть стационаров Испании достаточно рациональна. Общее число больниц — более 800, общее число коек составляет около 170 тыс., 110 тыс. из них принадлежит Национальной системе здравоохранения; эти койки распределены по 315 стационарам. Оставшиеся койки располагаются в частных и консультативных центрах. Общее количество врачей составляет около 215 тыс., а количество среднего медперсонала превышает 250 тыс. Оборудование в среднем соответствует уровню развивающихся стран Евросоюза. К примеру, на каждый миллион пациентов приходится 15,5 компьютерных томографов и 10 магнитно-резонансных томографов.

Несмотря на некоторые различия по регионам, в большинстве стационаров медицинские записи компьютеризированы. В Галисии, на северо-западе Испании, с населением около 3 млн человек, учреждение, в котором я работаю, полностью компьютеризировано. Вся структура здравоохранения как первичная, так и специализированная помощь объединена в единую компьютерную систему. В данной системе возможен доступ к графической и текстовой информации о каждом пациенте в любое время любому врачу. Это значительно облегчает ведение пациентов. Лекарства назначаются в электронном формате, для пациентов с хроническими заболеваниями возможно назначение на длительный срок, что исключает необходимость посещения врача и контроль приверженности к лечению.

Ведение пульмонологических пациентов в Испании

Ведение пульмонологических пациентов не отличается от ведения пациентов с любой другой патологией. Пациент не может обратиться к пульмонологу напрямую. Вначале состояние пациента оценивает семейный врач для того, чтобы определить, нужно ли его перенаправить пульмонологу. После того как были проведены доступные в центре здоровья исследования (лабораторные анализы, лучевая диагностика, спирометрия), при необходимости они отправляются в больницу через компьютерную систему и в течение определенного времени рассматриваются (в нашем учреждении этот период составляет до 4 нед). В зависимости от течения заболевания пациент направляется на лечение в стационар, или же данные вернутся к семейному врачу с рекомендациями. Существуют особые случаи, например рак легких. При подозрении на рак легких пациент помещается в так называемый «быстрый список» пациентов с подозрением на рак. Пациенты из этого списка обследуются в течение 48 ч. Как правило, семейный врач напрямую связывается с пульмонологическим отделением стационара на его участке. Хотя теоретически возможен выбор любого специалиста, в реальной жизни такое бывает редко. Тем не менее закон допускает второе мнение специалиста, если пациент не согласен с диагнозом или с получаемым лечением. Для экстренных ситуаций комната неотложной помощи всегда открыта и в свободном доступе.

Организация пульмонологического отделения

Пульмонологическая служба находится на территории больницы. Отделения располагаются в стационаре, однако возможен прием амбулаторных больных в спе-

циализированных центрах. Отделение обычно состоит из пяти зон: стационарная, амбулаторная, лаборатория диагностики функции дыхания, эндоскопический кабинет и комната исследования сна. Крупные отделения имеют также палаты интенсивной терапии для пациентов, нуждающихся в неинвазивной вентиляции легких и дневной стационар для внутривенных назначений. В зависимости от количества пациентов и структуры больницы, в отделении могут быть и другие кабинеты. В них проводятся консультации специалистов (по внутренним болезням, в случае с тяжело поддающейся лечению астме), может располагаться отделение искусственной вентиляции легких, отделение трансплантологии и др. В среднем на 100 тыс. жителей приходится 4 пульмонолога; распределение сильно варьирует между различными регионами.

Отделения торакальной хирургии расположены в стационарах третьего уровня, охватывающих большую часть населения. В настоящее время в Испании существует 52 отделения торакальной хирургии, в одном отделении в среднем работает 4—5 хирургов. Пациента, нуждающегося в хирургическом вмешательстве, направляют в соответствующее отделение по месту жительства. Хотя по закону и возможно направление на лечение в другой стационар, в реальной жизни это не всегда удается.

Назначение препаратов в пульмонологии

Расходы на лекарственное обеспечение в Испании, как и в большинстве развивающихся стран, является одним из наиболее важных компонентов общих расходов на здравоохранение. В 2013 г. расходы составили в среднем 270 евро на человека в год, из них почти 60% составили выписки препаратов стоимостью менее 11 евро, финансируемые за счет здравоохранения. В последние годы эти показатели демонстрируют тенденцию к более медленному росту из-за интенсивно развивающихся кампаний по публичному контролю за использованием дженериков, которые сейчас составляют 35% от всех используемых препаратов. Как только истекает срок патента лекарственного препарата, министерство здравоохранения устанавливает максимальную цену препарата, таким образом, цена оригинального препарата и дженерика, как правило, одинакова. В целом расходы на лекарства в прошлом году были эквивалентны 1,31% от ВВП, что составило 17,4 млрд евро (российские расходы — 12 млрд евро).

Есть два пути, по которым лекарства попадают к пациенту: наиболее распространено получение лекарства пациентом по рецепту в аптеке или назначение и распределение дорогостоящих препаратов непосредственно в больнице для лечения редких заболеваний или внутривенного введения. В этих случаях лекарства выдаются пациенту в больничной аптеке. В особых ситуациях все препараты выдаются в стационаре бесплатно, например для лечения пациентов с ВИЧ или с муковисцидозом.

Расходы на препараты, используемые в лечении заболеваний легких, в Испании составляют 9,7% от общих расходов на лекарственное обеспечение. Это четвертая терапевтическая группа с тенденцией к росту. Среди различных пульмонологических препаратов наиболее часто назначаются бронхорасширяющие препараты и ингаляционные кортикостероиды с четливым сокращением назначения ИКС за последние

3 года. Наиболее часто назначается комбинация флутиказона и сальметерола (серетид), однако продажи серетида упали более чем на 25% за последние 3 года. Начальная цена, составляющая 90 евро, упала до 81 евро. Вторая часто назначаемая комбинация это будесонид/формотерол (52 евро), на третьем месте — тиотропий (52 евро). Три года назад на рынке появились бетамиметики ультрадлительного действия. Продажи этих препаратов стремительно выросли, в особенности после появления комбинации индакатерол/гликопирроний (ультибро), который стоит 83 евро. Остальные комбинации, такие как беклометазон/формотерол (52 евро), находясь в большом отрыве от лидеров. В конце этого года в Испании будет зарегистрирована комбинация флутиказона фуруат/вилантерол.

Испанское респираторное общество (SEPAR)

Испанское респираторное общество — это научное общество, объединяющее большинство пульмонологов и торакальных хирургов. В настоящее время насчитывается 3700 членов общества, включая иностранцев. Оно было создано в 1967 г. (*рисунок*) и не перестает развиваться. Общество имеет большое влияние на все связанное с заболеваниями органов дыхания; опубликовано 62 учебника по различным разделам пульмонологии, 29 практических руководств. Издается несколько журналов, наиболее значимым является журнал Archivos de Bronconeumología (Архивы пульмонологии) — официальный журнал испанского пульмонологического общества и латино-американского торакального общества.

Общество принимает участие во всех государственных программах, связанных с заболеваниями легких. Под влиянием общества министерство здравоохранения включило ХОБЛ в 12 наиболее важных заболеваний Испании. Значимая часть испанских исследований в области респираторной медицины спонсируется SEPAR. В 2013 г. было учреждено более 60 стипендий на сумму около 1 млн евро. Общество тесно сотрудничает с латино-американским торакальным обществом, американским колледжем респираторных специалистов и европейским респираторным обществом. Одним из последних руководств, выпущенных SEPAR, стало инновационное испанское руководство по ХОБЛ (GesEPOC), которое имело огромное международное значение.

Заключение

Пульмонологическая помощь в Испании хорошо организована, но это не значит, что не существует се-

рьезных проблем, требующих решений. Необходимо усилить связь между первичной ступенью и пульмонологической помощью, так как все еще осталось множество центров здоровья, которые по различным причинам не способны выполнять рутинные манипуляции, такие как спирометрия. В некоторых стационарах недостаточно пульмонологов, необходимо увеличение их количества. То же самое касается торакальных хирургов; есть регионы с избытком персонала и регионы, где хирургов недостаточно. В больницах Испании преобладает клиническая работа и слишком мало научных исследований, которые должны проводиться в основном в нерабочее время.

Разумеется, не существует идеальной системы здравоохранения, каждая страна должна адаптироваться к присущей ей возможностям и ситуации, но, на мой взгляд, желание иметь устойчивую и универсальную систему здравоохранения должно быть приоритетным для любого государства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ley General de Sanidad [General Health Law] Boletín Oficial del Estado. — 1986. — Vol. 102.
2. Sistema Nacional de Salud [Spanish Health System]. — 2010. — URL: <http://www.msp.es/organizacion/sns/librosSNS.htm>
3. Soto Campos, J.G. Allocation of pulmonologists and thoracic surgeons in Spain / J.G. Soto Campos, F.J. Alvarez Gutierrez, F. Abad Cavaco [et al.] // Arch. Bronconeumol. — 2002. — Vol. 38. — P. 209—213.
4. Business School, news. — URL: <http://www.eae.es>
5. URL: <http://www.farmaindustria.es>
6. URL: <http://www.separ.es>

REFERENCES

1. Ley General de Sanidad [General Health Law] Boletín Oficial del Estado. — 1986. — Vol. 102.
2. Sistema Nacional de Salud [Spanish Health System]. — 2010. — URL: <http://www.msp.es/organizacion/sns/librosSNS.htm>
3. Soto Campos, J.G. Allocation of pulmonologists and thoracic surgeons in Spain / J.G. Soto Campos, F.J. Alvarez Gutierrez, F. Abad Cavaco [et al.] // Arch. Bronconeumol. — 2002. — Vol. 38. — P. 209—213.
4. Business School, news. — URL: <http://www.eae.es>
5. URL: <http://www.farmaindustria.es>
6. URL: <http://www.separ.es>

*Перевод с английского
Р.И. Шаймуратов*

Поступила 10.09.2014

THE NATIONAL HEALTH SYSTEM AND RESPIRATORY CARE IN SPAIN

ADOLFO BALOIRA VILLAR, MD, Pulmonologist, Professor Respiratory Division, University Hospital of Pontevedra (Spain), Coordinator Unit of Genetics of Pulmonary Hypertension, Vigo University (Spain), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es

Abstract. According to the WHO Spanish public health system is among the 10 best in the world, covering virtually the entire population but it does not mean that there are no major problems to solve. Current article reviews the Spanish National Health System organization based on two levels of care: Primary care and Specialized Care. Author specify all groups who are covered by the National Health System, portfolio of services of the National Health System, available technical resources and management of respiratory diseases in Spain. Organization of the Departments of Pulmonology is given by author's own experience. The ways of prescription and control of respiratory drugs in Spain are described. A brief history of the Spanish Society of Respiratory Disease (SEPAR) and its activities is given.

Key words: Spanish, Health System organization, management of respiratory diseases.

Spain has a good public health system, classified according to the WHO among the 10 best in the world, covering virtually the entire population. Health spending accounts for 8.5% of GDP.

The Spanish Constitution of 1978 establishes the right to the protection of the health of all citizens based on several principles:

- Public, universal and free health services
- Integrated into the National Health System (NHS) but managed by each of the autonomous regions (17 in total) which fund and plan the entire health care organization.

The NHS establishes rules contained in the General Health Law that guarantee minimum quality requirements in all regions to avoid possible significant differences between them. Any residents in Spain, both domestic and foreign, may be excluded from health care. Drug laws also correspond to the NHS through the Spanish Medicines Agency which decides whether or not a drug is funded, in addition to their price indications. The Act guarantees and rational use of medicines regulates both the use of drugs such as clinical research and development, prescription and monitoring of risk-benefit ratio.

Each autonomous region has its own health service with its own funding. The citizens financed it by taxes but in return, both of general and specialized medical care is free. Hospital care is also free. Until just under 2 years ago drugs were also administered at no cost to pensioner population but at present a new law has led to health copayment and the patient have to fund a small percentage that varies depending on your income and is updated annually. For example, if the annual pension is less than 18000 euros the maximum payable will be 8.26 euros per month; if you notice between 18000 euros and 100000, you will pay up to 18.59 euros per month. The working age population should contribute up to a maximum of 40% of the value of the drug but in the case of those that are commonly used for example bronchodilators for asthma and COPD (called «with black spot») the amount payable is generally less than 10%. All approved drugs for their respective indications by the Ministry of Health are drugs under this type of financing.

To keep a similar level of performance throughout the Spanish state there is an interregional committee chaired by the Minister for Health and vice-presidents being all directors of each autonomous region, who meet at least four times a year to make agreements, which are then published in form of recommendations. This committee has different technical committees working continuously. There is also an advisory committee comprising of syndicates, health companies, medical experts... to advise, formulate

proposals, and answer questions on health issues of general interest.

Who are covered by the National Health System?

The Spanish population is made up of about 47 million. There is a significant aging of the population, with 17% of over 65 years of age. Slightly more than 5 million inhabitants do not have Spanish nationality. Spain is the third country in Europe with more residents outside the European Union. The National Health System includes all individuals with Spanish nationality and legal residents in Spain, varying the type of health care on the basis of agreements with each country. Law also includes children who are on Spanish soil, regardless of their status. This has considerable importance because Spain receives many illegal immigrants from Africa without any documents, but if they are in child age should be immediately attended by health professional.

National Health System organization

The Spanish National Health System is organized into two levels of care: Primary care (PC) and Specialized Care (SC). The PC is freely available to every citizen and includes basic services consist of family physicians, pediatricians, nurses, social workers, physical therapists and administrative staff. They work in the so-called Health Center which cannot be more than 15 minutes from the place of residence of the patient. When necessary the family doctor moves to the patient's home. The Health Center is also responsible for preventive measures including immunizations and health promotion. Each patient is assigned to a Health Center where he has free choice of doctor.

SC take place in Specialty Centers for outpatient or on the hospital setting, which is responsible for the most complex patients and in patients requiring admission. To access the SC the patient should see first your family physician who decides whether consultation with the appropriate specialist is needed. The patient may return to primary care if the specialist believes that the problem is resolved.

To coordinate the best possible PC and SC have been established health areas based on geographic and demographic criteria. These areas include the entire population resident them and Health Centers, Specialty Centers and Hospitals included in them, with the same management team for the entire area. Hospitals are divided into three levels depending on the services they can offer:

• *First level:* local hospital of small size, generally less than 200 beds, including central services, internal medicine, surgery, orthopedics, pediatrics and occasionally some other specialties

• *Second level:* all medical specialties and some surgical specialties are included. It has full Critical Care Unit and increased technological equipment

• *Third level:* there are all specialties

For some rare or special technical conditions are set referral hospitals. For example, treatment of pulmonary hypertension or organ transplants. In Spain there are eight accredited hospitals for lung transplants, which the year 2013 performed 285 transplants.

Portfolio of services of the National Health System

The set of services offered by the NHS including prevention, diagnosis, treatment and health promotion activities. At the level of PC is dispensed most of the activities involved in health education. Health care can be scheduled, during business hours, or urgent 24 hour provided by emergency services in the Health Center itself or in the patient's home if necessary. A helpline (061) addresses the patient visits and assesses whether it is necessary to move to the patient's home or to transfer him or her to the hospital. Health Units also provide mental health services including treatment of alcoholism and drug addiction and teenage problems.

The SC provides imaging, laboratory tests, endoscopy, medical and surgical specialties, oncology treatments, radiotherapy, radiosurgery, transplants and any medical or surgical activity. There is the possibility to access drugs without indication approved in special circumstances, when it comes to serious illness and there are grounds for use. All hospital care is free. The NHS also funds the medical transport when the displacement of the patient is for clinical reasons (eg radiotherapy) or patient conditions prevent transfer in ordinary vehicles.

Available technical resources

Overall Spain has a reasonable network of hospitals. The number of Spanish hospitals is over 800 with about

170 thousand beds available. Of these some 110,000 belonging to the NHS, distributed in 315 hospitals. The rest are private or have some sort of consultation services. The number of doctors is about 215 thousand and nursing staff exceeds 250 thousand. The technological equipment is in the average of the most developed countries of the European Union. For example for every million inhabitants, there are 15.5 CT scan and 10 resonances.

Although there are some differences between the autonomous regions, most hospitals have computerized medical record. In Galicia, northwestern region of Spain with a population of about 3 million, where I'm working computerization is complete. All health structure of both PC and SC is connected to the same computer system that includes both text and images making available to all physicians complete medical history of the patient at any time. This greatly facilitates patient care. Drug prescription is electronic, may include long periods for chronic patients, thus avoiding the need to see a doctor, and facilitates the control of adherence to treatment.

Management of respiratory diseases in Spain

The management of respiratory diseases is similar to any other pathology. The patient cannot go directly to the pulmonologist. It is initially evaluated by your family doctor to assess the appropriateness of sending a query to a pulmonologist. After the studies available in the Health Center (laboratory, radiology, spirometry) if deemed necessary, it will send the request to the hospital through the computer system and within a reasonable period (in our case about 4 weeks) will be assessed. Depending on the type of disease will continue in pulmonology or after evaluation is returned to the family doctor with a report. There are special cases such as lung cancer. When the possibility of lung cancer is suspected the patient enters the so-called «fast track lung cancer» that means to be valued at a maximum of 48 hours. Usually, the family doctor has direct communication with the Department of Pulmonology of his local hospital. Although there is free choice of specialist in theory, in real life is rarely the case. However, there is a law that allows a second opinion if



First steering committee of SEPAR in 1967

the patient does not agree with the diagnosis or treatment received. For urgent conditions, the Emergency Room is open and free at all times.

Organization of the Departments of Pneumology

Pulmonology Services are integrated in a health area. They are located in the hospital but may have outpatient visits in Specialty Centers. Usually consist of 5 sections: inpatient, outpatient, respiratory function laboratory, respiratory endoscopy room and sleep unit. Larger services also often have an Intermediate Care Unit, dedicated to patients requiring non-invasive ventilation, and a Day Hospital for intravenous treatments. Depending on the population served and the structure of the hospital, it may have more units, specialist consultations (interstitial diseases, difficult-to-treat asthma), Respiratory Intensive Care Unit, transplant unit, etc. The average number of pulmonologists in Spain is 4/100000 inhabitants, although the distribution is highly variable between different regions

Thoracic Surgery departments are restricted to tertiary care hospitals comprising a larger area of population. Currently in Spain, there are 52 units of thoracic surgery with an average of 4.5 surgeons per unit. The patient required surgical evaluation is sent to the reference unit. Although by law could apply to be sent to a different hospital, does not always succeed.

The prescription of respiratory drugs in Spain

Pharmaceutical expenditure in Spain, as in most developed countries, is one of the most important components of total health expenditure. In 2013, it was an average of 270 euros inhabitant per year with an average cost of prescription slightly below 11 euros, of which almost 60% were funded by the public health system. In recent years, these values show a tendency to grow more slowly due to the intense campaign of control by the public authorities and the increased use of generic drugs, which currently represents 35% of the total. The Ministry of Health sets the maximum price of a drug once the patent has ended, therefore since then the cost of a brand name drug and the generic is usually similar. Overall, drug spending last year was equivalent to 1.31% of GDP, more than 17.4 billion euros (Russia spent about 12 billion euros).

There are two modes of drug delivery: the most common by prescription expended by the physician collected by the patient in the pharmacy, and hospital dispensing reserved for highly expensive drugs, rare diseases or intravenous administration. In these cases, the drug is delivered to the patient in the hospital pharmacy. There are special situations such as AIDS or Cystic Fibrosis in which all the medication is delivered at the hospital for free.

The drugs for respiratory diseases in Spain represent 9.7% of total pharmaceutical expenditure, the fourth therapeutic group, with a rising trend. Among the different respiratory drugs, bronchodilators and inhaled corticosteroids are the most prescribed with a clear reduction of inhaled corticosteroids in the last 3 years. The association Fluticasone-Salmeterol (Seretide) is the most prescribed although in the last 3 years its sales have fallen more than 25%. Its initial price of 90 euros in the highest dose has also dropped to 81 euros. Budesonide-Formoterol is the second most prescribed combination (price 52 euros). The third most prescribed drug is Tiotropium (52

euros). Three years ago, the Ultra-long action betamimetics came to the market and they are rapidly increasing their sales, especially since the advent of the association of Indacaterol-Glycopyrronium (Ultibro) with a price of 83 euros. Far behind in the number of prescriptions are other combinations as Beclomethasone-Formoterol (52 euros). At the end of this year Fluticasone furoate-Vilanterol will be marketed

The Spanish Society of Respiratory Disease (SEPAR)

The SEPAR is the scientific society that brings together most of pulmonologists and thoracic surgeons. Currently has more than 3700 members, including a number of foreigners. It was created in 1967 and since then has not stopped growing. It has a very important influence on all topics related to respiratory diseases, having published 62 guides on various topics, 29 manuals and several journals, the most important Archivos de Bronconeumología, official organ of both SEPAR and ALT (Latin American Thoracic Society). It participate in all government programs related to respiratory disease and COPD is one of the 12 diseases considered strategic by the ministry of health because the strong influence of SEPAR. An important part of Spanish research in respiratory medicine is sponsored by SEPAR, who in 2013 handed over 60 scholarships with an investment close to one million euros. It has a special partnership with ALT, American College of Chest Physicians, and European Respiratory Society. One of the last guidelines coordinated from SEPAR has been the innovative Spanish Guide of COPD (GesEPOC) which has had a significant international impact.

Conclusions

Respiratory care in Spain is reasonably well structured but it does not mean that there are no major problems to solve. It should further enhance the relationship between primary care and pulmonology because there are still many health centers who for various reasons do not performed something as basic as spirometry. The number of pulmonologists in some hospitals is clearly insufficient and need to increase. The same applies to thoracic surgeons, where there are regions with an excess of staff and others in which the number is not enough. Spanish hospitals continue favoring clinical work and too little research, which often has to be done after hours.

Surely, there is no perfect health system and each country must adapt to their potential and situation but in my opinion to have a universal health care system sustainable and free should be a priority for any government

LITERATURE

1. Ley General de Sanidad [General Health Law] Boletín Oficial del Estado. — 1986. — Vol. 102.
2. Sistema Nacional de Salud [Spanish Health System]. — 2010. — URL: <http://www.msps.es/organizacion/sns/librosSNS.htm>
3. *Soto Campos, J.G.* Allocation of pulmonologists and thoracic surgeons in Spain / J.G. Soto Campos, F.J. Alvarez Gutierrez, F. Abad Cavaco [et al.] // Arch. Bronconeumol. — 2002. — Vol. 38. — P. 209—213.
4. Business School, news. — URL: <http://www.eae.es>
5. URL: <http://www.farmaindustria.es>
6. URL: <http://www.separ.es>

Поступила 10.09.2014

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ ДЛЯ АВТОРОВ В ЖУРНАЛ И ПРИЛОЖЕНИЯ «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word 2003, шрифт Times New Roman, 12, межстрочный интервал 1,5, форматирование по ширине, без переносов, должна быть напечатана на одной стороне листа форматом А4. Поля: сверху 25 мм, снизу 20 мм, слева 30 мм, справа 15 мм. Стиль статей должен быть ясным и лаконичным.

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

1) ©, инициалы и фамилии всех авторов через запятую, год (например: © Н.Б. Амиров, А.А. Визель, Е.В. Хазова, 2014);

2) код по УДК;

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

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

5) реферат, структурированный и отражающий основное содержание статьи, на русском языке (от 100 до 250 слов) и перевод структурированного реферата на английский язык;

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

3. Принимаются к опубликованию статьи на английском языке, при этом должны быть выполнены все требования как для русскоязычных статей, но с обратным переводом соответственно.

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

5. Все статьи направляются на рецензирование.

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

7. Высылать статью в печатном и электронном виде на магнитном носителе (CD-R, CD-RW, флеш) одновременно с квитанцией об оплате. Файл называется по фамилии первого автора. Если у первого автора несколько статей, то им присваиваются номера после фамилии, например: Амиров Н.Б.-1, Амиров Н.Б.-2 и т.д. Приветствуется направление фото первого автора в формате jpg.

8. Рубрикация журнала: Передовая статья. Оригинальные исследования (клинико-теоретические публикации). Обзоры. Клинические лекции. Краткие

сообщения. Организация здравоохранения. Дискуссии. Съезды, конференции, симпозиумы. Из практического опыта. История медицины (юбилейные и исторические даты). Экспериментальные исследования — клинической медицине. Клинический случай и др.

9. Объем статей в рубрику «Оригинальные исследования» не должен превышать 15 страниц, число рисунков — не более 5—6; таблицы должны быть построены наглядно, иметь название над таблицей, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф (междустрочный интервал в таблицах — 1); таблицы не должны представлять собой скан; рисунки должны иметь номер и название под рисунком. Отсканированные фотографии должны иметь разрешение не ниже 300 dpi. Текст: все части статьи (текст, таблицы, рисунки и т.п.) должны быть приведены полностью в соответствующем месте статьи. Все цифры, итоги, проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и должны соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать ссылки на таблицы и рисунки и их порядковые номера. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Статьи объемом до 6 страниц могут быть размещены в рубрике «Короткие сообщения».

Рисунки, таблицы, реферат и список литературы входят в общий объем статьи.

Содержание статьи:

введение, обосновывающее постановку задач исследования;

материал и методы исследования;

результаты и их обсуждение;

заключение (выводы);

перечень цитируемой литературы.

10. Название статьи должно отражать основное содержание работы и обязательно должно быть представлено на русском и английском языках. Реферат (должен содержать от 100 до 250 слов) и ключевые слова (не более 6 слов) должны быть представлены на русском и английском языках (ключевые слова должны стоять после реферата).

Редакция оставляет за собой право исправлять присланные авторами на английском языке без согласования с авторами название статьи, реферат и ключевые слова при противоречии их правилам английского языка или неправильного употребления терминологии. Например: внебольничная пневмония. Неправильный перевод: out-of hospital pneumonia. Правильный перевод: community acquired pneumonia.

11. В рубрику «Из практического опыта» принимаются статьи, освещающие оригинальный опыт авторов в медицинской практике. Объем статьи — не более 10 страниц машинописного текста.

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

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

В конце статьи приводится список литературы в соответствии с ГОСТ 7.1—2003 «Библиографическое

описание документа» (для обзоров — не более 50, для оригинальных статей — не более 20 источников), в котором цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). После фамилии автора(ов) указываются названия работ, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от — до) и ГОСТ Р7.0.5-2008 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

Для вхождения в базу данных Scopus **необходимо подавать список цитируемой русскоязычной литературы в романской транскрипции**. Для этого можно воспользоваться сайтом: <http://translit.ru>. Во избежание ошибок, а также для облегчения работы не стоит делать транслитерацию вручную. Представление в References только транслитерированного (без перевода) описания недопустимо, так как делает такое описание совершенно не читаемым (поэтому, после транслитерированного названия необходимо поместить перевод названия статьи на английский язык). N.B.! Если в списке есть иностранные публикации то они полностью повторяются в русскоязычном списке литературы. Зарубежные базы данных огромное внимание уделяют правильной индексации ссылок.

Таким образом, после списка литературы на русском, необходимо поместить References по указанному примеру:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article (translit) [Title of article — translation] *Title of Journal* — [Title of journal — translation], 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Примечание. Допускается порядок списка литературы по мере цитирования.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ И СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

© Н.Н. Крывкина, Э.Н. Ахмадеева, А.Я. Валиуллина, 2013

Пробел

УДК 616-053.3:616.329-089

Пробел

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Пробел

Наталья Николаевна Крывкина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-34-555-28, e-mail: sunnatali@msn.com

Эльза Набиахметовна Ахмадеева, докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-903-312-37-57, e-mail: pediatr@ufanet.ru

Альфия Ягфаровна Валиуллина, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-937-322-60-78, e-mail: doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Реферат. Цель исследования — охарактеризовать здоровье детей младенческого возраста, родившихся недоношенными. *Материал и методы.* Под наблюдением находилось 519 недоношенных детей,

которых разделили на 3 группы: 1-я группа — дети с экстремально низкой массой тела при рождении (44 ребенка), 2-я группа — дети с очень низкой массой тела при рождении (142 младенца) и 3-я группа — дети с низкой массой тела при рождении (333 младенца). *Результаты и их обсуждение.* Выявлено, что исходы перенесенных заболеваний у недоношенных детей исследуемых групп к концу первого года жизни были разнообразны — от практически здоровых до детей с ограниченными возможностями. *Заключение.* Факторами риска, влияющими на тяжесть исходов, являются отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери в 100% случаев, сам факт недоношенности и весовая категория преждевременно родившихся младенцев.

Пробел

Ключевые слова: новорожденные, дети с низкой и экстремально низкой массой тела, раннее развитие недоношенных.

Пробел

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEALTH PREMATURE INFANTS DEPENDING ON THEIR BIRTH WEIGHT

Пробел

Natalia N. Kryvkina, graduate student of hospital pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-55-28, sunnatali@msn.com

Elsa N. Akhmadeeva, MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-903-312-37-57, pediatr@ufanet.ru

Alfia Ya. Valiulina, PhD, Assistant Professor Department of Hospital Pediatrics of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-937-322-60-78, doctoralfiya@gmail.com

Пробел

Abstract. *Aim.* The purpose of our study was to characterize health of premature infants. *Material and method.* Under our observation were 519 children. We are divided them into 3 groups. In the first group were 44 preterm birth with extremely low birth weight. In the second — 142 premature with very low birth weight. And in the last one — 333 children with low birth weight. *Results.* It was revealed that outcomes of perinatal pathologies during first year of life were variables. It occur such healthy children as invalid infants. *Conclusion.* Factors, which may cause severe pathology, were not only the fact of preterm born, but also the compromised obstetric-gynecologic history of mothers in 100% of cases.

Пробел

Key words: premature infants, extremely low birth weight, obstetric-gynecologic history.

Пробел

Текст структурированной статьи

Пробел

Литература

1. Аржанова, О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2004. — Т. LIII, № 1. — С. 37—41.

2. Виноградова, И.В. Катamnестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Практическая медицина. — 2008. — № 31. — С. 67—69.

3. Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low

Birth Weight Infants» / S. Abbasi, C. Oxford, J. Gerdes [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship / L. Gagliardi, R. Bellu, R. Zanini [et al.] // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol.23, № 6. — P.90—582.

Пробел

References

1. Arzhanova, O.N. Jetiopatogenez nevnashivaniya beremennosti [Etiopathogenesis of miscarriage] / O.N. Arzhanova // *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej* [Journal of Obstetrics and Women's diseases]. — 2004. — Vol. 53, № 2. — P. 37—41.

2. Vinogradova, I.V. Katamnestichekoe nabljudenie za det'mi s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii [Follow-up observation of children with extremely low birth weight] / I.V. Vinogradova // *Prakticheskaja medicina* [Practical Medicine]. — 2008. — Vol. 31. — P. 67—69.

3. Abbasi S., Oxford C., Gerdes J. [et al.] Antenatal Corticosteroids Prior to 24 WEEKS «Gestation and Neonatal Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants» // *Am. J. Perinatol.* — 2009. — Vol. 32. — P.19—23.

4. Gagliardi L., Bellu R., Zanini R. [et al.] Bronchopulmonary dysplasia and brain white matter damage in preterm infants: a complex relationship // *Pediatr Perinat Epidemiol.* — 2009. — Vol. 23, № 6. — P.90—582.

14. **Краткие сообщения и тезисы** предоставляются объемом не более 1—4 страниц машинописного текста без иллюстраций, таблиц и списка литературы, структурированные как тезисы: **название — ЗАГЛАВНЫМИ БУКВАМИ**. С новой строки — **Ф.И.О. автора(ов) полностью**. С новой строки — **учреждение, город, страна**. С новой строки через интервал — **цель исследования, материал и методы, результаты и их обсуждение, выводы (заключение)**. При оформлении кратких сообщений в сокращенном виде редакция оставляет за собой право опубликовать их в приложении к журналу.

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

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

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

18. **Уважаемые коллеги!** В связи с тем, что **статьи и сведения в статьях**, публикуемых в научно-практическом журнале «Вестник современной клинической медицины», **будут помещаться** в ведущих

российских и мировых библиографических и реферативных изданиях, **в электронных информационных системах**, включая распространение произведений посредством размещения их электронных копий в базе данных Научной электронной библиотеки (**НЭБ**), представленной в виде научного информационного ресурса сети Интернет www.elibrary.ru, а также включаться в одну из трех систем цитирования Web of Science: Science Citation Index Expanded (база по естественным наукам), Social Sciences Citation Index (база по социальным наукам), Arts and Humanities Citation Index (база по искусству и гуманитарным наукам), Scopus, Web of Knowledge, Astrophysics, PubMed, Mathematics, Chemical Abstracts, Springer, Agris, GeoRef. **Авторы оригинальных статей должны предоставлять на безвозмездной основе редакции журнала права на использование электронных версий статей, соблюдать международные правила построения публикаций и резюме к ним**. В структуру статей входят разделы: **Введение** (с указанием в конце целей исследования). **Материал и методы. Результаты и их обсуждение. Выводы.**

19. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются редколлегией и не возвращаются.

20. В связи с тем, что журнал издается на средства авторов и подписчиков, стоимость публикации одной страницы формата А4 составляет 600 (шестьсот) рублей. Квитанция об оплате присылается вместе со статьей.

21. **С аспирантов** (единственный автор) за публикацию рукописей **плата не взимается**.

22. **Правила** оформления статей могут совершенствоваться в соответствии с требованиями ВАК и Scopus. Следите за изменениями на сайтах, а также в последнем вышедшем номере журнала.

Статьи в печатном виде и на электронных носителях с квитанцией об оплате направлять по адресу: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, КГМУ, в редколлегию журнала ВСКМ для Н.Б. Амирова и по e-mail: vskmjourn@gmail.com.

По возникающим вопросам обращаться в редколлегию журнала: Амиров Наиль Багауевич (главный редактор), **e-mail: namirov@mail.ru**; Визель Александр Андреевич (заместитель главного редактора), **e-mail: lordara@mail.ru**; Хазова Елена Владимировна (ученый секретарь редколлегии), **e-mail: hazova_elena@mail.ru**; Шаймуратов Рустем Ильдарович (компьютерное сопровождение журнала), **e-mail: russtem@gmail.com**.

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

По вопросу размещения рекламы в журнале и оформлению договоров обращаться в Отдел договоров и рекламы ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина». Контактное лицо директор Амирова Рената Наилевна, 420043, Казань, ул. Вишневского, 57-83, тел. 8-903-307-99-47; **e-mail: renata1980@mail.ru**

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

ISSN 2071-0240 (Print), ISSN 2079-553X (On line)

THE RULES FOR ARTICLES REGISTRATION FOR AUTHORS

1. The article should be edited in Word, Times New Roman, font size of 12, interval of 1,5, in width formatting, non carrying, interval in tables of 1 only on one side of the sheet. Printing fields should be 25 mm from top, 20 mm from

the bottom, 30 mm from left, 15 mm from right. Pages should not be numbered. Article style should be laconic and clear.

2. Please, register on the first page of article according to the followings: (through the blank):

1) © **initials and surname of all authors, year** (for example: ©N.B.Amirov, A.A.Vizel, E.V.Khazova, 2014);

2) **code of the UDC**;

3) **TITLE OF ARTICLE (IN CAPITAL LETTERS)** in Russian and English;

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

5) **abstracts** of the article in Russian (from 100 to 250 words) and English;

6) **key words** in Russian and English (not more than 6);

7) **article** written in English are accepted for publishing (according to the same rules with the abstract and key words translated into Russian).

3. The article should be referred by official letter from Institution where the basic material for article was performed with stamp and signed by research director. If article referred from the few foundations letters of recommendation should be applied from each foundation. Please, mention if article reflects materials from thesis.

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

5. 2 copies of the article should be mailed to the Editorial Committee with electronic copy (floppy 3,5" 1,44 MB, CD-R, CD-RW). This copy should be named by first author. If the first author sends a few articles they will be consecutively numbered, for example: Amirov N.B.-1, Amirov N.B.-2, and so on. The direction of a photo of the first author in jpg format is welcomed.

6. Rubrication of articles collection: 1. Leading article. 2. Original articles (clinical and theoretical papers). 3. Surveys. 4. Lections. 5. Brief information. 6. Reviews. 7. Discussions. 8. Conventions, symposiums, conferences, Meetings, Societies. 9. Jubilee dates, History of Medicine. 10. Clinical trials.

7. Volume of paper referring to «Original investigations» should not exceed 15 pages and numbers of pictures 5—6, **tables** must be set presentable, clearly titled, according to the text (with interval of 1). All parts of the text should be placed on its own order. All figures and results, in tables must be thoroughly checked by authors and meet figures in text. All tables should be placed in the right order.

Pictures and tables are included in article volume.

8. **Article content:**

introduction with aim and tasks of the investigation;

material and methods;

results;

discussion;

conclusion (s);

refereeing literature.

9. **The title of the article** must reflect the content of the article and written in Russian and English. Abstract should not exceed 1/2 page (not more than 250 words) including Title and Key words, reflecting the main contents of investigation in Russian and English. Key words follows the Abstract.

10. In rubric «From practical experience» papers reflecting authors original experience in medical practice are accepted in volume of not more than 10 pages.

Short reviews should not exceed 1—2 pages without pictures, interval of 1, tables and literature made and abstracts. **TITLE.**

(New line) **Names of the athor(s).**

(New line) **Institution, city, country.**

(New line) **Aim of the study, materials and methods, results and discussion, conclusion.**

11. Volume of the articles of «**theoretical review**» and «**Clinical lections**» suppose to be discussed with Editorial Committee beforehand.

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

References list should be given in the end of the article (for Reviews not more than 50 sources, for Original papers not more than 20). Cited authors should be followed by alphabetical order (first in Russian, then in foreign languages (English)). After author's names the title of the article, place of edition, editorial year, source volumes, numbers and pagers should be given. (following the ГОСТ 7.1—2003 «Bibliographic description of documents»).

Note: List of the literature according to citation could be allowed.

13. **Words, names and titles abbreviation** (except terms, rates and values widely used in physics, chemistry, mathematic) not allowed. Measuring units ought to be in the Système International (SI) units.

14. Editorial Committee keeps rights to reduce and edit articles (in coordination with authors). Articles already published or directed in (to) other Editions are not accepted.

15. Abstracts of the conferences and congresses are accepted to the Supplement of the Journal. Rules for the abstracts are the same as for the Brief Information.

16. **Dear colleagues!** Contents of published articles in ICDC collection will be located in worldwide known bibliographic editions and electronic information systems, that's why authors should keep international rules for registration of articles and abstracts. Papers should always consist of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion.

Abstracts in Russian and English should not exceed 200 words and consist of Title, authors names, Name of Foundation and Key words (in Russian and English, not more than 6).

17. Articles made out of required rules wouldn't be considered and returned back to authors.

18. Publication for post-graduate students is free.

Articles in electronic carrier should be directed to the following address: 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: vskmjournal@gmail.com, namirov@mail.ru, lordara@mail.ru, hazova_elena@mail.ru, russtem@gmail.ru .

Phone +7 (843) 291 26 76; fax +7 (843) 277 88 84.

www.vskmjournal.org, www.kgmu.kcn.ru, www.es.rae.ru/vskm, https://twitter.com/vskmjournal

Department of advertising: «Modern Clinical Medicine», 57-83, Vishnevsky str., Kazan-city, Republic of Tatarstan, Russia, 420043.

Renata N. Amirova, tel. **+7-903-307-99-47**; e-mail: **renata1980@mail.ru**

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

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

2. Все статьи оцениваются рецензентами по следующим параметрам:

- оригинальность статьи;
- значимость статьи;
- качество статьи;
- способ представления материала;
- адекватность цитируемых источников;
- степень соответствия рубрикам журнала.

ПРИМЕРНАЯ СТРУКТУРА РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ

В редакцию журнала «Вестник современной клинической медицины»
«__» _____ 20__ г.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью: <авторы, название>

Статья посвящена решению актуальной задачи <...>

В ней рассматривается <...>; предлагается <...>

По статье можно сделать следующие замечания <...>

Статья содержит новые результаты, представляет интерес для специалистов в области <...> и может быть рекомендована к публикации в научном журнале «Вестник современной клинической медицины».

В случае отрицательного мнения рецензента о возможности публикации необходимо обоснование или рекомендации по доработке рукописи.

Должность, ученая степень, ученое звание

Подпись

Расшифровка подписи

Дата

О себе (рецензент) сообщаю:

Фамилия _____

Имя, отчество _____

Организация _____

Ученая степень _____

Звание, должность _____

E-mail _____@_____

Служ.тел. (с кодом города) _____

Факс (с кодом города) _____ моб. тел. или дом. тел. _____

Почтовый адрес (с индексом) _____

Личная подпись рецензента: _____

Уважаемые коллеги!

Направляя рецензию на статью для научного журнала «Вестник современной клинической медицины», вы тем самым удостоверяете, что данная статья содержит новые интересные результаты и заслуживает публикации.

Редакция журнала благодарит вас за сотрудничество.

**«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
ПОДПИСКА НА 2015 ГОД**

Вестник современной
клинической медицины

Форма № ПД-4

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 2 6 8 5
(номер счета получателя платежа)

ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

БИК: 0419205815

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2015 г.)

Ф.И.О. плательщика _____

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 5 0 0 0 0 0 2 6 8 5
(номер счета получателя платежа)

ОАО АКИБ «Татфондбанк» г. Казань

(наименование банка получателя платежа)

БИК: 0419205815

3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 8 1 5

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2015 г.)

Ф.И.О. плательщика _____

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник
современной клинической медицины», выходя-
щие в 2015 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для
зачисления в базу данных и доставки корреспонден-
денции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____